

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904. — N° 80

LES DANGERS
DE
L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE COCAÏNE
et l'Innocuité d'un ANALGÉSIQUE NOUVEAU :
LA SUBCUTINE

THÈSE
PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gustave FONTAN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 7 Juin 1881, à Légnac-sur-Save (Hte-Garonne)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

1904

LES DANGERS
DE
L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE COCAÏNE

et l'innocuité d'un ANALGÉSIQUE NOUVEAU :

LA SUBCUTINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 80

LES DANGERS
DE
L'INJECTION SOUS-CUTANÉE DE COCAÏNE

et l'Innocuité d'un ANALGÉSIQUE NOUVEAU :

LA SUBCUTINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 4 Janvier 1904

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Gustave FONTAN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON

Né le 7 Juin 1881, à Lévigac-sur-Save (Hte-Garonne)



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}

3, Rue Stella, 3

—
1904

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD.
Clinique ophtalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		X...
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie externe		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée		MAYET.
Médecine légale		TRIPPIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé
Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique.	DURAND, —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P).	REGAUD.
MOREAU.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, *Président* ; M. VALLAS, *Assesseur* ;
MM. BÉRARD et VILLARD, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Bien faible témoignage de ma vive affection.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES ONCLES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOR

CHEF DE LABORATOIRE DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR PONCET

INTRODUCTION

La pensée humanitaire d'abolir la douleur dans les opérations, ou du moins de l'atténuer, est contemporaine des premiers essais de la chirurgie. Aussi loin que l'on remonte dans l'histoire de la médecine, on retrouve à chaque instant des traces de cette préoccupation constante des chirurgiens. Les auteurs grecs et romains nous ont laissé des récits de ces premières tentatives. La pierre de Memphis, broyée et délayée dans du vinaigre, procurait aux patients, d'après Pline, une insensibilité relative des tissus que devaient entamer les incisions.

Certes, depuis cette époque, bien des corps se sont succédés dans l'arsenal de l'anesthésie chirurgicale, acclamés d'abord avec un fol enthousiasme, détrônés bientôt par un nouvel arrivant, qui prétendait enlever tous les suffrages.

Aujourd'hui, nous possédons contre la douleur deux armes puissantes, « mais terribles » suivant le jugement de Flourens ; je veux parler de l'éther et du chloroforme. Leur lutte restera célèbre parmi les fastes de l'anesthésie chirurgicale.

Cependant, soucieuse d'éviter aux patients les ennuis et les dangers mêmes d'une anesthésie générale pour des opérations minimales, la science ne se tient pas pour satisfaite. De nos jours, l'anesthésie locale, la seule connue avant l'avènement de l'éther et du chloroforme, l'anesthésie locale revendique ses droits. Les procédés d'anesthésie générale sont en fort petit nombre ; les méthodes d'anesthésie locale au contraire forment légion. L'énumération en serait longue et fastidieuse.

Cependant, parmi tous les corps proposés dans ce but, il en est surtout un, qui a capté pendant longtemps la confiance des praticiens, et après s'être adjugé une bonne partie des opérations de la petite chirurgie, a tenté d'empiéter sur le domaine de l'anesthésie générale.

Dès son apparition pourtant, des voix autorisées étaient venues faire remarquer les dangers d'un tel engouement. Les faits n'ont pas tardé à confirmer ce jugement sévère, et à peine l'usage de la cocaïne s'était-il répandu, que l'on citait déjà des accidents graves, voire des cas mortels, qui, sans aucun doute, devaient être mis sur le compte du nouvel agent anesthésique.

Malgré les brillantes plaidoiries de certains chirurgiens célèbres, malgré tous les travaux inspirés par ces maîtres, la cocaïne ne s'est pas relevée de ces accusations, basées sur des faits et des statistiques. Et nombreux sont aujourd'hui ceux qui l'emploient à regret, ou préfèrent se priver de son secours.

Aussi n'est-il pas étonnant que tout nouvel anesthésique local excite l'intérêt des praticiens. La *Subcutine*

n'a pas échappé à cette loi. Récemment introduite dans le domaine chirurgical, elle n'a pas tardé à se faire de nombreux partisans. Nous avons pu juger de ses effets, et c'est une étude sommaire de sa valeur analgésique que nous nous proposons de faire dans la seconde partie de ce travail.

Dans un premier chapitre, nous essaierons de montrer que les dangers de la cocaïne ne sont pas illusoire. Nous avons réuni les cas mortels, qui sont imputables à la cocaïne, les cas, du moins, que publie la littérature médicale, sans avoir cependant la prétention de pouvoir tous les présenter. De leur étude et de leur comparaison se dégage la notion de la grande toxicité de la cocaïne.

Dans les deux chapitres suivants, nous définirons la *Subcutine*, au point de vue chimique, nous apprécierons sa valeur anesthésique, et après avoir relaté les quelques cas cliniques où nous avons pu observer ses effets, nous donnerons un bref aperçu de ses indications et de sa posologie.

Mais avant d'entreprendre notre sujet, il nous reste le devoir bien doux de remercier ceux qui nous ont montré quelque intérêt et quelque bienveillance.

Nous tenons tout d'abord à assurer de notre reconnaissance M. le Professeur Poncet, qui nous fait l'honneur de présider cette thèse.

Que M. le docteur Dor, à qui nous devons l'idée première de ce travail, reçoive ici tous nos remerciements pour les conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer, et pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

CHAPITRE I

Les accidents de la cocaïne

Extraite en 1859 par Neuman des feuilles de l'Erythroxylon coca, plante du Pérou et de la Bolivie ; la cocaïne, malgré les travaux de Schrœff, qui signala le premier ses propriétés analgésiantes (1862), malgré les recherches expérimentales de Moreno-Y-Mais (1868) et celles de Coupard et Bordereau (1880), la cocaïne était restée dans le domaine du laboratoire, jusqu'à la communication de Karl Köeller aux sociétés savantes de Vienne. Ce savant autrichien montre en septembre 1884 le parti que l'on peut tirer de l'action analgésiante de l'alcaloïde de la coca sur l'œil.

A dater de ce jour, la curiosité s'éveille de tous côtés surgissent des travaux nouveaux. Reus, Koenigstein, Gellink, Schroetter, Krapp, apportent la contribution de leurs expériences à l'étude du nouvel alcaloïde.

En France, l'enthousiasme ne fut ni moins grand, ni moins rapide. L'Académie de Médecine retentit de

discussions nombreuses, et tous les journaux médicaux regorgent d'articles sur la cocaïne.

Cependant la réaction ne tarde pas à se faire. La publication d'un accident mortel dans un journal italien (1888) vient mettre un terme à un tel engouement. Depuis lors, les relations des accidents causés par la cocaïne se sont succédées, provoquant dans les sociétés savantes des discussions animées.

Ce sont ces accidents mortels que nous avons recherchés dans la littérature médicale; nous allons les grouper, et de leur étude et de leur comparaison, nous essaierons de tirer les conclusions qu'il convient.

Le premier cas mortel connu est rapporté par le journal italien *Lo Sperimentale*, de septembre 1888. Il est résumé sous le nom de *cas de Montalti*.

PREMIER CAS. — **Cas de Montalti** (*Lo Sperimentale*, septembre 1888) :

Une femme absorbe, par mégarde, 5 grammes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 30 0/0, soit 1 gr. 50. Un quart d'heure après l'ingestion, la malade est prise de constriction à la gorge, de nausées, de vomissements. Les lèvres sont cyanosées, les pupilles sont dilatées, le pouls est presque imperceptible; la malade succombe aux convulsions.

A l'autopsie, on trouve une petite caverne dans le poumon droit, un peu de surcharge graisseuse du cœur, l'encéphale, les méninges et les viscères abdominaux sont congestionnés.

Dans la discussion sur les accidents de la cocaïne, à la séance de la Société de chirurgie du 26 décembre 1891, le professeur Reclus repousse ce cas mortel, parce qu'ici la dose mortelle est énorme et a été absorbée par

la bouche. Cependant, il est juste de faire remarquer qu'administrée à l'intérieur, la cocaïne est sans nul doute moins dangereuse qu'en injections sous-cutanées.

Il est en effet de règle en thérapeutique, que les doses d'un médicament absorbé par la voie digestive peuvent être beaucoup plus élevées que les doses qu'on veut introduire dans l'organisme par voie hypodermique. La cocaïne ne fait pas exception à cette règle.

II^e CAS. — Le deuxième cas appartient au Dr **Danford-Thomas**. Il est relaté dans *The Lancet* du 9 février 1889 et dans le *Bulletin Médical* du 24 février 1889 :

Les renseignements sont fournis par une enquête ouverte par le Dr Thomas, à la suite d'un décès qui se produisit à l'University Collège, le 31 janvier 1889. Un nommé Fletchen est admis dans le service du Dr Berkeley Hill, pour affection des voies urinaires. Dans le but d'éviter au malade les douleurs que provoque le lavage de la vessie avec une solution détersive, on devait au préalable faire une injection de cocaïne. Dans ce but, on prescrit une solution de 20 grains de cocaïne. Le pharmacien, induit en erreur, par l'absence d'instructions écrites, interpréta mal l'ordonnance, et croyant que la solution était une potion pour le malade, il la mit dans un verre et la donna à une simple infirmière.

Cette fatale erreur ne fut reconnue qu'au moment où les effets toxiques devinrent manifestes. On peut noter une certaine courbure du dos, qui rappelait l'opisthotonos, et des mouvements convulsifs des membres. La mort survint une heure environ après l'absorption de la solution cocaïnique.

A l'autopsie, on constata une tuberculose pulmonaire bilatérale. En outre, on trouva des ulcères tuberculeux sur la base et la paroi postérieure de la vessie. Le rein gauche était entièrement détruit.

Peut-être les lésions du rein entrent-elles pour quelque chose dans la pathogénie de l'intoxication suraiguë décrite dans cette observation. Il n'en est pas moins vrai, qu'il est impossible d'innocenter la cocaïne dont les symptômes, qui ont accompagné la mort, décèlent l'action toxique.

III^e CAS. — Cas de Fagerland (*Vierteljahrsschrift für gerichtliche Méd.* 1894, p. 48) :

Il s'agit dans cette observation d'une fille de brasserie qui avala une cuillerée à café de cocaïne dans un verre de bière : le degré de la solution n'a pu être déterminé.

La mort survint une demi-heure après, précédée de violentes douleurs.

L'autopsie fut faite deux jours après : rigidité cadavérique très prononcée. Méninges très rouges. La substance cérébrale, le cervelet et le bulbe étaient très congestionnés.

Dans les ventricules latéraux, il y avait une sérosité roussâtre. Dans l'estomac, on trouve un liquide visqueux d'un rouge foncé, donnant la réaction très nette de la cocaïne. Le foie, les reins, la rate étaient fortement congestionnés.

Les trois cas que nous venons de citer ont ceci de commun, que dans les trois observations, la cocaïne a été absorbée par les voies digestives. On ne s'étonnera donc pas des doses assez fortes qui ont été employées ; nous en avons donné l'explication dans les pages précédentes.

Les ophthalmologistes ont, eux aussi, signalé des cas mortels : ces cas sont au nombre de deux.

IV^e CAS. — **Cas de Bottard.** Le premier de ces deux cas appartient à Bottard (*Normandie médicale*, 1887, p. 300).

Le 24 mai 1887, à l'Hospice général du Havre, dans le service du docteur Brunschwig, entre le nommé M..., journalier, âgé de 60 ans. M... est atteint de cataracte double avec une bonne perception lumineuse des deux yeux.

Complètement aveugle depuis un an seulement. Pas d'attaque d'apoplexie.

1^{re} Opération. — Opération de l'œil droit avec iridectomie, après anesthésie à la cocaïne. Pas d'accidents.

2^e Opération. — 12 jours plus tard, anesthésie de l'œil gauche (collyre à 2 0/0 et trois instillations à 5 minutes d'intervalle). A peine l'opération était-elle commencée, que M... se met à râler, sans avoir eu aucune convulsion, ni poussé aucun cri. La glotte fonctionne mal, les joues deviennent flasques; les veines du cou sont gonflées, la circulation de retour se fait mal. Pâleur de la face. Aussitôt, bien que l'hémorragie cérébrale fût soupçonnée, tous les moyens indiqués dans l'anémie cérébrale sont mis en œuvre, faradisation, respiration artificielle, les manœuvres durèrent une heure et demie, sans avoir été interrompues.

A 11 heures, le malade mourait dans le coma. Pendant l'agonie, le pouls fut lent, faible, la respiration était lente et courte.

Nécropsie. — A la section du cuir chevelu, écoulement de sang noirâtre qui marquait la stase veineuse.

On sépare, par une section complète de la protubérance annulaire au niveau des pédoncules cérébraux, le cerveau du cervelet et de la protubérance. Cette section permet d'apercevoir une hémorragie très considérable qui siège dans l'aqueduc de Sylvius et le quatrième ventricule, et qui a dissocié l'élément nerveux.

Il s'agit donc bien ici d'une apoplexie cérébrale, que les symptômes objectifs observés au moment de l'opération avaient pu faire soupçonner. Il semble donc que la cocaïne soit innocente, et c'est là l'avis de ses partisans.

Cependant nous ne pouvons nous résoudre à voir, comme le voudrait le docteur Bottard, une simple coïncidence entre l'instillation de l'alcaloïde et l'hémorrhagie cérébrale ; nous sommes au contraire tentés de voir entre eux une relation de cause à effet.

La cocaïne n'est pas la cause de la mort, en ce sens que le malade n'a pas succombé à une intoxication cocaïnique suraiguë ; mais elle a été la cause déterminante de cette hémorrhagie cérébrale assez considérable pour entraîner une issue fatale. Il n'y a pas là, selon nous, une simple coïncidence, et c'est à juste titre que l'on incrimine la cocaïne.

V^e CAS. — **Cas de Bribosia.** — C'est le deuxième des cas signalés en ophtalmologie. (*Belgique médicale*, sept. 1896.)

Il s'agit d'une femme de 72 ans ; on fit des instillations de cocaïne avant d'opérer une cataracte ; la dose n'est pas déterminée. La mort survint en quelques minutes au milieu de convulsions.

VI^e CAS. — **Cas de Long.** (*The American Lancet-Detroit*, novembre 1886. — *Centrablatt für Nervenheilkunde*, 1887, p. 149) :

Il s'agit d'un homme de 33 ans, à qui on badigeonne trois fois le larynx avec une solution à 4 0/0 de cocaïne. Il fut rapidement soulagé, mais deux heures après, perte de con-

naissance, respiration pénible, pouls 90, asthénie complète.

Cinq jours après, on se sert de nouveau de cocaïne ; on fait deux applications d'une solution à 20/0. Même soulagement, mais deux heures après, le malade présente les mêmes symptômes que la première fois, sauf que l'anesthésie était moins parfaite. Malgré plusieurs injections de whisky, le malade cessa bientôt de respirer. Tous les efforts furent vains. La cause probable de la mort était la paralysie du centre respiratoire due à la cocaïne.

Il est fort regrettable que l'on ne connaisse pas d'une façon certaine la dose de cocaïne employée pour ce dernier badigeonnage. Cependant il nous est permis de l'évaluer approximativement. Un badigeonnage ne demande en général jamais plus de 5 à 6 grammes de solution ; on n'aurait donc pas dans cette observation employé plus de 10 centigrammes de principe actif.

Mais cette observation est encore intéressante à un autre point de vue. Les partisans de la cocaïne prétendent qu'il faut attribuer bien souvent les accidents graves et les cas mortels produits par la cocaïne à la concentration trop grande des solutions.

Or, le docteur Long s'est servi pour un premier badigeonnage d'une solution à 4 0/0, il a eu des accidents assez légers. Ayant à pratiquer un second badigeonnage, il a cru se mettre à l'abri de ces accidents, en abaissant le titre de la solution à 2 0/0. Cette précaution fut malheureusement inutile.

Il semble donc que seule la toxicité de la cocaïne, et non la concentration des solutions, soit responsable de ces accidents mortels.

VII^e CAS. — Cas de Garland (*The Lancet*,
2 novembre 1895, p. 1104).

Une jeune fille de 19 ans, ayant mal aux dents, badigeonne la gencive avec 60 centigrammes de cocaïne : elle était à jeun. Elle eut presque immédiatement des vertiges, puis une série de neuf convulsions épileptiformes, et la mort survint peu de temps après (environ 40 minutes).

Autopsie. — Anémie du cerveau, hyperthémie des méninges, du foie, du rein.

Nous venons de rapporter tous les cas connus d'intoxication suraiguë par la cocaïne, introduite dans l'organisme par la voie digestive, en instillations dans l'œil et en badigeonnages.

Il nous reste maintenant à citer les cas, où les accidents mortels ont suivi une injection hypodermique ou une injection intra-rachidienne.

VIII^e CAS. — C'est le cas de Doremus, publié aussi sous le nom de cas de THOMAS (*Archives générales de Médecine*, 1889, p. 445).

Le 23 octobre 1885, le Dr Thomas est appelé auprès de Mme X... âgée de 39 ans, qu'on lui dit être à l'agonie : il la trouve sans connaissance, avec une respiration pénible et irrégulière. Le pouls est à 35 pulsations, intermittent, la température est normale, la pupille gauche légèrement dilatée, la droite normale ; le bras droit et les membres inférieurs paralysés, la face déviée du côté où la pupille est dilatée. Le bras gauche et la partie supérieure du tronc étaient agités de mouvements spasmodiques. Vomisse-

ments. Salivation exagérée. Elle mourut complètement épuisée. M. X... s'était servi pour une extraction dentaire d'une solution à 4 0/0.

Nous admettrons que le dentiste a fait deux injections, dans la gencive, de 1 centimètre cube chacune comme cela se pratique ordinairement pour l'extraction d'une dent. Il aurait donc employé 8 centigrammes de cocaïne. Comment cette dose, qui est une dose assez faible en réalité, est-elle devenue mortelle dans le cas présent ? L'autopsie, si elle avait pu être faite, nous aurait donné, à ce point de vue, des renseignements précieux.

Peut-être aussi faut-il l'expliquer par ce fait, cliniquement constaté depuis longtemps : les injections cocaïniques sont beaucoup plus dangereuses à la face qu'aux extrémités. La circulation apporte alors l'alcaloïde directement jusqu'aux centres nerveux : de là, la rapidité avec laquelle se montrent les phénomènes d'intoxication ; par cette considération on explique aussi que les accidents, dus à la cocaïne, se produisent le plus souvent entre les mains des dentistes et des ophtalmologistes.

IX^e CAS. — **Cas de Bouchard** ; il est aussi publié sous la désignation de cas d'un *dentiste de Lille* ; dans certaines statistiques, il fait double emploi, grâce à cette confusion. Il donna lieu à une enquête judiciaire, au cours de laquelle les médecins légistes essayèrent d'innocenter et la cocaïne et le dentiste qui avait pratiqué l'anesthésie :

Mlle X..., subit l'extraction de deux dents supérieures ; pour obtenir l'anesthésie on a fait deux piqûres externes et une interne avec une solution à 1 0/0. Après quelques minutes, on procède à l'extraction d'une troisième dent à la mâchoire inférieure. Bouchard injecte le reste de la cocaïne contenue dans la seringue, et extrait la dent. Il s'absente pour aller chercher du café pour l'opérée, car elle paraissait un peu émue.

A son retour, il trouve la jeune fille en syncope ; il la couche par terre, après avoir desserré préalablement ses vêtements et son corset ; il lui fait des frictions, des ablutions d'eau froide. Les médecins, appelés en toute hâte, firent des injections d'éther, donnèrent du nitrite d'amyle, de l'oxygène ; mais tout fut inutile. la malade succomba après une demi-heure.

A l'autopsie, le médecin légiste trouva une corde enroulée autour de la poitrine, et fortement serrée, que la malade, très pusillanime, d'une dévotion exaltée, avait serrée au point de l'incruster dans les chairs. Les médecins légistes jugèrent que la malade, très effrayée, avait eu une syncope provoquée par la peur, syncope devenue mortelle grâce aux difficultés particulières que cette « discipline » créait à la respiration.

Il avait été employé environ 4 centigrammes.

X^e CAS. — Cas de M. Abadie. (Séance de la Société d'ophtalmologie d'octobre 1888).

Il s'agit d'une femme de 71 ans : a eu antérieurement une perte de connaissance. Reçoit dans la paupière inférieure ; pour opération d'entropion, le contenu d'une seringue de Pravaz, remplie d'une solution de cocaïne à 5 0/0. Peu de temps après, perte de connaissance, face cyanosée, phénomènes d'asphyxie. On pratique aussitôt la respiration artificielle, on fait des piqûres d'éther et de caféine. La malade revient à elle et semble devoir se rétablir, puis elle meurt dans la nuit, cinq heures après le début de l'accident.

L'autopsie, si elle avait pu être faite, aurait levé tous les doutes et entraîné les convictions. Cependant, il faut bien avouer que les symptômes, qui ont accompagné la mort, diffèrent complètement de ceux que l'on décrit dans le cocaïnisme aigu, de ceux que nous avons pu relever dans les observations précédentes. Chez la malade de M. Abadie, on a noté de la cyanose de la face, qui était vultueuse, en même temps que des phénomènes d'asphyxie. Dans l'intoxication cocaïnique suraiguë, au contraire, la pâleur de la face, le refroidissement des extrémités sont la règle. L'âge de la malade, la notion d'une perte de connaissance antérieurement, sont de bonnes raisons pour se rallier à MM. Abadie, Potecki et Meyer, qui, dans la discussion provoquée à la Société d'ophtalmologie par la communication de M. Abadie, voient dans l'apoplexie cérébrale la raison de l'issue fatale dans le cas présent.

Mais ces raisons ne suffisent pas, croyons-nous, pour disculper entièrement la cocaïne. Celle-ci a bien été, si l'on veut, employée dans un organisme taré, prédisposé à l'apoplexie cérébrale. Mais c'est évidemment elle qui a été l'occasion de l'apoplexie : ce sont peut-être ses propriétés vaso-constrictives énergiques mais passagères qui ont amené la rupture d'un anévrysme miliaire et l'abondant épanchement sanguin, chez une vieille femme de 71 ans, ayant déjà présenté des symptômes d'apoplexie cérébrale.

On ne saurait donc, il semble, innocenter complètement la cocaïne ; si elle n'a pas tué par elle-même, par son action essentiellement toxique, elle a provoqué les conséquences mortelles d'une prédisposition organique.

XI^e CAS. — **Cas de Knabe**, de Berlin, cité par MATTISON (*Médical Age. Détroit Michigan*, avril 1877). — DUFOURNIER (*Arch. gener. de Médec.*, 1889, p. 446).

Fillette de 11 ans, qui avait pris 4 à 12 gouttes (la dose exacte n'était pas déterminée), d'une solution de cocaïne en injection sous le deltoïde pour des vomissements fréquents.

Elle avait une dégénérescence du cœur, suite de scarlatine. 40 secondes après l'injection, elle poussa un profond soupir, devint pâle comme une morte, et tomba sans connaissance.

Une minute après elle était morte.

Nous avons enfin ici des renseignements précis. La dose d'alcaloïde est ici de moins de 0,02 centigrammes et elle a pourtant entraîné la mort ! Il est fort possible que la dégénérescence du cœur soit pour quelque chose dans cette issue fatale, mais elle ne saurait l'expliquer à elle seule. Elle peut être une cause prédisposante : la cocaïne est la cause déterminante.

D'ailleurs, diagnostiquer la dégénérescence du cœur sur le vivant n'est pas chose facile : il est très peu de praticiens qui prennent la précaution d'ausculter leur malade avant l'opération ; ils restent donc toujours sous la menace de tels accidents, pour des opérations même minimes.

XII^e CAS. — **Cas de Zambianchi de Vigévano.** (*Lo Sperimentale*, septembre 1888, p. 310.)

Il s'agissait d'une dame, déjà opérée deux fois et sous le chloroforme par un chirurgien de Milan pour nodosités cancéreuses de la mamelle. L'opérateur se proposait d'enlever au thorax un lambeau de peau envahi par des nodosités

cancéreuses, sur un diamètre de plus de dix centimètres, et de curer le creux axillaire, qui contenait des ganglions infiltrés. Après avoir constaté que la constitution et l'état du cœur ne présentaient pas de contre-indications, et après acceptation de la malade, le Docteur Zambianchi commença à injecter 4 seringues et demie d'une solution de cocaïne à 5 0/0, c'est-à-dire 22 centigrammes et demi.

Immédiatement se produisirent des phénomènes convulsifs épileptiformes, qui durèrent environ 15 minutes, avec arrêt de la respiration. Sous l'influence de la respiration artificielle, la femme revint momentanément à elle, mais des convulsions reparurent et la mort survint bientôt.

Remarquons que l'anesthésie a été dans le cas présent absolument correcte. La dose employée, c'est-à-dire 22 centigrammes et demi, est à peu près égale à celle-là même indiquée par Reclus sous le nom de dose maniable. Quant au titre de la solution, dans lequel on a voulu voir la cause de l'issue fatale, il n'avait rien que de normal. De telles solutions ont toujours été et sont encore aujourd'hui employées par bien des praticiens.

Faisons aussi remarquer que l'état général de la malade était excellent, car, d'après le Docteur Zambianchi, « la constitution et l'état du cœur ne présentaient « pas de contre-indications. »

XIII^e CAS. — Cas de Mattison (A.) (*Amer. Méd. surg. Bull.*, 15 décembre 1894).

Un homme, de 26 ans, entre au Jersey-City-Hospital, pour y être opéré d'une fistule anale : on fait une injection locale d'une solution de cocaïne à 4 0/0 avec une seringue de Pravaz. Effets anesthésiques nuls : on injecte une

deuxième seringue. Quelques minutes après, cet homme trépassait dans une crise de convulsions.

Pas d'autopsie.

On avait employé 8 centigrammes de cocaïne !

XIV^e CAS. — Un cas d'anesthésie uréthrale, s'accompagnant d'accidents graves et se terminant par une issue fatale a été rapporté par SIMS (*Med. News. Philad.* 21 juillet 1888) :

Homme de 29 ans, bien portant, on fait pénétrer dans l'urèthre 4 grammes d'une solution de cocaïne à 20 0/0 ; *à peine l'introduction du liquide terminée*, le délire apparaît, les pupilles se dilatent, de l'écume sort de la bouche, le malade est agité de violentes convulsions épileptiformes, qui vont encore en augmentant, tandis que la respiration devient de plus en plus faible. Le malade meurt vingt minutes après l'injection.

A l'autopsie, les poumons sont un peu congestionnés. Tous les autres organes sont sains.

Il a été employé 80 centigrammes de cocaine.

Les partisans de la cocaïne ne manquent pas d'accuser la dose, énorme d'après eux, qui a été injectée dans le canal uréthral. Cependant il y a ici deux particularités qui frappent tout d'abord. En premier lieu, il y a une différence très grande entre une injection hypodermique, où toute, ou du moins à très peu de chose près toute la quantité d'alcaloïde est absorbée, et une injection uréthrale, où le pouvoir absorbant de la muqueuse n'est pas si considérable, que la dose d'alcaloïde qui a été introduite soit en entier absorbée.

En second lieu, dans de telles injections, il se perd toujours une certaine quantité de liquide, ce qui diminue d'autant la dose efficace de l'alcaloïde.

Enfin le rédacteur de cette observation est très explicite et consigne que les phénomènes caractéristiques de l'intoxication se sont produits à peine l'introduction du liquide terminée, c'est-à-dire à un moment où toute la dose de cocaïne ne pouvait être encore absorbée.

XV^e CAS. — **Cas du professeur Berger.** (*Société de Chirurgie.* Séance du 16 décembre 1891.)

Au mois d'octobre 1891, un malade entre à Lariboisière, pour se faire opérer d'une hydrocèle gauche de petit volume. L'interne de service est chargé d'opérer ce cas très simple : ponction et injection d'iode après l'anesthésie locale. La ponction fait couler 120 à 130 grammes de liquide séreux, puis le trocart étant encore en place, on injecte environ une cuillerée à soupe d'une solution à 4 pour 50 de chlorhydrate de cocaïne. L'injection fut donc de 30 centigrammes de cocaïne. Cette injection est tenue en contact avec les tissus pendant deux minutes environ. Après la sortie du liquide cocaïnique, on injecte de la teinture d'iode qu'on laisse trois minutes environ en contact avec les parois. Puis elle est évacuée à son tour.

Au bout d'une demi-heure éclatent des accidents graves, Le malade, qui jusque là n'avait rien éprouvé, fut pris de convulsions épileptiformes. Les membres (principalement les membres supérieurs) étaient agités de mouvements rythmiques. La face était convulsée. Dans l'intervalle des convulsions cloniques, les membres étaient contracturés dans l'extension : il y avait du trismus. La face était pâle. Le cœur battait violemment, mais d'une façon régulière.

Le pouls était rapide, à 120 ou 130 pulsations. Les pupilles étaient dilatées. Au bout de deux minutes environ, les muscles se relâchèrent. La respiration devint plus régulière. Mais ce ne fut qu'une rémission momentanée. Pendant un quart d'heure environ, les mêmes phénomènes se reproduisirent. Au bout de ce temps, le pouls s'affaiblit ; le cœur présenta des irrégularités. Finalement, il survint une syncope et la respiration s'arrêta. La respiration artificielle fut essayée et continuée pendant une heure et quart environ, sans résultats. Le malade fut alors trachéotomisé, et de l'oxygène fut introduit par la trachée. Tous ces efforts furent vains. Rien ne put ranimer le malade.

A l'autopsie : On constate que l'hydrocèle est une hydrocèle simple, sans inflammation de la vaginale. Il n'y a pas de hernie : la cavité vaginale ne communique pas avec le péritoine. Elle renferme encore 5 ou 6 grammes de liquide iodé. Il n'y a pas diffusion de la teinture d'iode dans le tissu cellulaire avoisinant la piqure. Tous les organes, à l'exception du cœur, étaient remarquablement sains. Le cœur était le siège d'une insuffisance mitrale ancienne, encore peu avancée, peu considérable.

La dose employée par l'interne du professeur Berger n'a rien que de normal. Baillet (1), dans sa thèse, publiée sous l'inspiration de Périer, indique la dose de 50 centigrammes de cocaïne dans 30 grammes d'eau, comme celle à laquelle il faut recourir, pour obtenir, avec le plus de chances de succès, l'insensibilisation de la cavité vaginale.

En outre, comme dans le cas précédent, la quantité totale de 30 centigrammes n'a pu être absorbée par l'endothélium de la cavité vaginale. Car, ainsi que le

(1) BAILLET. — *Thèse de Paris*, 1871.

fait remarquer le professeur Berger, au cours de la discussion à la Société de chirurgie, l'injection a été évacuée au bout de 2 minutes. Le dosage de l'alcaloïde dans le liquide recueilli au moment de cette évacuation, pourrait seul nous renseigner sur la quantité absorbée. Mais la notion du contact si court de la solution cocaïnique avec la vaginale peut, à elle seule, faire prévoir que cette quantité doit être assez faible.

D'autre part, il semble qu'une lésion mitrale, si peu accusée, d'après les termes mêmes de l'observation, et chez un homme fort bien portant et d'une constitution robuste, ne doive entrer que pour très peu dans la pathogénie de cette intoxication suraiguë.

XVI^e CAS. — On trouve dans la *Presse médicale* de 1894, N^o 12, l'observation suivante :

Il s'agit d'un vieillard artério-scléreux, souffrant d'angor pectoris, porteur d'une hypertrophie prostatique et atteint de rétention d'urine. Avant de le sonder, on lui injecte dans l'urèthre 20 centimètres cubes d'une solution à 5 0/0 : pâleur, tremblement, défaillances; le malade meurt quelques minutes après l'injection.

L'injection contenait 1 gramme de cocaïne : certainement, la dose était un peu élevée, mais il faut aussi dire qu'à coup sûr la muqueuse uréthrale n'a pu absorber les 20 centimètres cubes de la solution dans leur totalité; la dose de cocaïne doit donc être réduite dans une proportion qu'il est impossible d'indiquer.

XVII^e CAS. — Cas de Haynes (*Méd. News.*
Philadelphie, 1894, p. 14) :

Chez un enfant de 2 ans, on injecte, avant de sonder, une solution de cocaïne (quantité et titres de la solution non déterminés). Immédiatement se produisent des convulsions; l'enfant meurt en trois jours.

Nous citons ce cas, simplement pour mémoire; la discussion n'est guère possible à son sujet, puisque la dose de cocaïne injectée et le titre de la solution nous sont inconnus.

XVIII^e CAS. — Cas de Mattison (*Amer. med. surg-Bull.*
15 décembre 1894).

Un homme de 25 ans, entre à l'hôpital pour occlusion de l'urèthre provoquée par l'introduction d'une aiguille. On injecte dans l'urèthre un centimètre cube d'une solution à 20 %. Immédiatement le malade tombe dans une attaque convulsive et meurt. A l'autopsie, on ne trouve qu'une congestion pulmonaire intense.

La dose mortelle a été de 20 centigrammes, c'est-à-dire une dose très faible. Rien dans l'état du malade ne suffit à expliquer l'issue fatale. Seule la toxicité de la cocaïne explique l'apparition de ces phénomènes convulsifs, qui sont la règle dans l'intoxication cocaïnique.

XIX CAS. — Cas de Pfister. — C'est encore un cas d'intoxication cocaïnique par injection uréthrale : il a

été signalé par le docteur Pfister, du Caire, dans *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1896, n° 14, p. 297.

Le docteur Pfister fut appelé en toute hâte auprès d'un jeune ingénieur français arrivé depuis quelques jours à peine au Caire, que l'on disait à l'agonie. Le malade avait déjà été soigné pour des cystites, et avait été traité pour rétention d'urine.

La veille du jour où le docteur Pfister était appelé, on avait essayé le cathétérisme, qu'on n'avait pas pu arriver à pratiquer. Pendant la nuit, les douleurs avaient été très violentes, et, dès le jour, le malade se rendit chez son médecin, qui résolut de tenter de nouveau le cathétérisme, après anesthésie préalable. Il injecte une seringue (contenant 1 centimètre cube et demi à 2 centimètres cubes) d'une solution à 20 %.

Après quelques instants, le patient se plaint d'avoir comme un voile devant les yeux. Puis des convulsions ne tardèrent pas à se montrer. Le malade mourut quelques instants après.

On avait employé environ 30 centigrammes de cocaïne, dose qui semblait devoir être inoffensive.

XX^e CAS. — Le professeur RECLUS, dans la *Semaine médicale* de 1893, rapporte le cas suivant d'intoxication cocaïnique par injection vésicale :

Le cas de l'hôpital Necker est assez peu connu : un de mes jeunes et distingués collègues projette dans la vessie d'un calculeux 60 grammes environ d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 0/0. La sonde était à peine retirée que les premiers accidents commencèrent ; on s'empressa d'évacuer le liquide injecté, mais malgré son issue au

dehors, malgré les efforts faits pour ranimer le malade, il mourut en moins d'un quart d'heure.

La dose était ici de 60 centigrammes.

Nous n'avons pas besoin, croyons-nous, de montrer que si 60 centigrammes ont été injectés, il n'en a été absorbé qu'une faible quantité, suffisante cependant pour amener une issue fatale !

XXI^e CAS. — Cas de Kolomin, cité par MATTISON (*Médical Age, Det. Michigan*, 11 avril 1887) (Ref. in *Archives générales de médecine*, 1889, p. 445).

Un jeune homme, âgé de 23 ans, fut envoyé au professeur Kolomin, qui trouva une longue ulcération du rectum, et qui diagnostiqua une ulcération tuberculeuse : il décide alors de gratter et de cautériser la lésion, et de se servir de cocaïne pour anesthésier la région. Il se sert d'une solution à 5 0/0, et en emploie 30 grammes.

On note pendant l'opération une accélération du pouls. Trois quarts d'heure après l'opération, le pouls est très faible, la peau et les mains sont cyanosées et la respiration difficile.

Le professeur Kolomin croit à l'intoxication. Le professeur Suschinski est appelé en consultation. On fait des faradisations. Respiration artificielle, injections hypodermiques d'éther, lavements irritants : tout est essayé sans succès. Kolomin ne douta pas que la mort fût due à la cocaïne.

On sait que le professeur Kolomin se suicida à la suite de cet accident.

On ne peut contester que la dose employée (4 gr. 30) soit trop forte ; mais cette observation est un exemple de la nécessité, où se trouvent parfois les meilleurs

chirurgiens, de dépasser les doses ordinaires de la cocaïne, pour obtenir une anesthésie suffisante.

XXII^e CAS. — Cas de Baratoux. (M. RECLUS et Ish. Wall., *Revue de chirurgie*, 25 février 1889):

Il s'agit d'un pharmacien, qui, se croyant atteint de diphtérie, se fit des pulvérisations de cocaïne dans la gorge, durant 7 à 8 heures: il eut une série de syncopes et mourut au bout de ce temps.

Nous arrivons maintenant à une statistique tout à fait récente, celle qui réunit les accidents mortels de l'anesthésie par rachicocaïnisation. Elle ne contient pas un grand nombre de cas, ce qui s'explique naturellement par le peu d'extension qu'a prise la méthode.

Il nous paraît superflu de rappeler ici la technique opératoire de l'anesthésie générale par voie lombaire: nous mentionnerons simplement que les doses injectées varient entre 1 et 2 centigrammes de cocaïne, et les titres des solutions entre 1 et 2 %.

Dans tous les cas que nous allons citer, la technique opératoire a été appliquée avec correction, et la dose d'alcaloïde n'a jamais été trop élevée: il semble donc que la toxicité de la cocaïne soit seule en cause.

XXIII^e CAS. — Le premier cas de cette nouvelle statistique, et le vingt-troisième de notre statistique personnelle, appartient à TUFFIER (*Discuss. Acad. de med.* 1891; *Thèse Kendirdjy*, Paris 1902):

Il s'agissait d'un homme, porteur d'une éventration très grosse; M. Tuffier l'opère à 11 heures du matin, suivant la

technique opératoire qu'il a indiquée : pas d'incident pendant l'opération. A une heure de l'après-midi, l'interne, appelé auprès de ce malade qui asphyxie, le trouve cyanosé, sans respiration ni pouls ; on fait la respiration artificielle, puis la trachéotomie, mais sans résultats ; en quelques minutes, le malade était mort.

A l'autopsie, on trouve des adhérences pleurales aux sommets, une tuberculose ancienne aux bases. Les poumons étaient congestionnés. Les bronches étaient remplies d'un liquide spumeux, sanguinolent. Légère insuffisance mitrale.

L'examen microscopique confirme l'œdème du poumon.

XXIV^e CAS. — Ce cas est celui du **professeur Juilliard** de Lausanne.

Il s'agit d'un homme adulte, porteur d'une hydrocèle vaginale qui reçoit sous l'arachnoïde lombaire, 1 cent. 1/2 de cocaïne. La cure radicale est pratiquée 45 minutes après l'injection. Une heure trois quarts après, le malade est pris de céphalée violente, de tremblements des membres inférieurs avec angoisse et agitation. A 5 heures du soir, il perd connaissance et présente à ce moment des convulsions généralisées et de la dilatation pupillaire. Il meurt dans le coma le lendemain matin à 9 heures.

Pas d'autopsie.

Tous les auteurs citent à côté de l'observation de Juilliard, un cas de Henneberg, qu'il est curieux de voir compter dans les tables mortuaires de la cocaïne. On est tout surpris, quand on en lit la relation, d'apprendre que la mort est arrivée sans qu'on ait jamais injecté une goutte de cocaïne.

Nous ferons preuve de plus de sens critique, en laissant de côté cette observation, et en ne la faisant pas entrer dans notre statistique.

XXV CAS. — Ce cas appartient au docteur Dumont,
de Berne.

Il s'agit d'un garçon de 17 ans, atteint de tuberculoses osseuses multiples, qui entre à l'hôpital et présente dès son entrée une température vespérale de 39 et 40°.

Le 28 février 1900, résection du genou sous anesthésie générale. Le 14 janvier 1901, nouvelle intervention pour tuberculose du pied sous anesthésie lombaire, après injection de 1 cent. 1/2 de cocaïne. A midi, la température *qui le matin n'était que de 37°*, atteint 39°. Le soir, elle est de 39°3, le pouls bat à 110 : on note une apathie et une céphalée intense. La nuit est mauvaise, agitée par le délire. Le lendemain, la température est de 39°5. Le 22 juin, l'état est moins mauvais, le 24, il est pris brusquement de cyanose avec sueurs profuses et dyspnées, sa température est 35. Le 24, état stationnaire. T. = 35. Le 25, mort.

A l'autopsie, la pie-mère est légèrement congestionnée, les autres méninges ne présentent rien. On constate une tuberculose diffuse des poumons et des intestins,

Les deux cas suivants nous viennent de Roumanie.

XXVI^e CAS. — Cas de Goïlaw :

Le premier appartient à Goïlaw, et concerne un homme de 67 ans, atteint d'une gangrène de la jambe par artérite scléreuse. On injecte 1 cent. cube 1/2 d'une solution à 1 p. 0/0. Deux heures après éclate un frisson intense, la T. s'élève à 39°9. Le pouls à 125, puis survient du délire, des lipothymies, de la somnolence, et le malade meurt après l'opération.

L'autopsie n'a pu être faite.

Tous les phénomènes qui ont précédé et accompagné l'issue fatale correspondent parfaitement aux sym-

ptômes, que l'on a l'habitude d'observer dans le cocaïnisme suraigu; l'élévation de la température, accélération du pouls, délire, et mort dans le coma.

XXVII^e CAS. — Il appartient à **Jounesco**, de Bucarest.

Il n'y a touchant ce cas que des renseignements très vagues. On ignore et la dose et le titre de la solution qui ont été employés.

Si nous citons ainsi ce cas, c'est qu'il figure dans toutes les statistiques, qu'on y a fait allusion dans toutes les discussions aux diverses Sociétés savantes, et que nous voulons éviter le reproche d'ignorance.

XXVIII^e CAS.

Le Dr Prouff faisait connaître, le 3 janvier 1901, à la Société de chirurgie, un cas de rachicocaïnisation qui s'était terminé par la mort.

Voici l'observation du Dr PROUFF :

Mme G..., âgée de 62 ans, s'était fait à la plante du pied une plaie avec un clou du parquet. Après cicatrisation, la région continua d'être douloureuse, en sorte que la malade se persuada qu'il était resté un corps étranger, et malgré une radiographie négative, exigea qu'on allât voir. Elle vint donc à l'hôpital, le 3 juin, à 8 heures du matin, pour subir cette petite opération.

Le Dr Prouff fit une injection intra-rachidienne; il se servit de cocaïne, contenue dans une ampoule Carrion de 1 centimètre cube. Le titre de la solution était de 1 0/0. L'ampoule datait de 2 mois.

Au bout de 15 minutes, incision; la malade ne sent rien.

« A ma grande surprise, dit le Dr Prouff dans son observation, *car jusqu'alors les rachicocaïnisations me donnaient des malaises plus précoces*, la petite opération était commencée, et Mme G... n'éprouvait ni chaleur, ni angoisse, ni vomissements. » L'opération terminée, la malade regagnait son domicile, qui était à une distance de 200 mètres, lorsque, sur le point d'arriver chez elle, elle ressentit un malaise indéfinissable. Elle dut se faire aider à monter ses deux étages.

Vers 1 heure, c'est-à-dire 4 heures après l'injection, les douleurs étaient si violentes, qu'on fit appeler le Dr Prouff: celui-ci rassure la malade. Mais étant revenu à 4 heures (7 heures après l'injection), il constata une pâleur un peu livide de la face, avec agitation et angoisse extrême: le pouls était petit et rapide. Les douleurs étaient terribles; la malade se plaignait surtout des reins. Le Dr Prouff fit lever la malade: et celle-ci, soutenue fortement par deux aides, put faire quelques pas autour de la table. A 4 heures du matin le 4 juin, 49 heures après l'injection, la malade mourait. (Il a été impossible au Dr Prouff d'avoir des renseignements précis sur les phénomènes qui ont accompagné cette mort.)

On a beaucoup reproché au Dr Prouff, d'avoir permis à sa malade de marcher après l'opération. « Mais, comme le disaient MM. Broca et Walther à la Société de chirurgie, ce ne sont pas les 200 mètres qui ont provoqué la mort: cela a pu seulement hâter le dénouement. »

Observons que le Dr Prouff n'est guère tendre pour la méthode, comme nous le montre la phrase que nous avons soulignée. « A ma grande surprise, car jusqu'alors les rachicocaïnisations me donnaient des malaises plus précoces, la petite opération était com-

mencée et Mme G..., n'éprouvait ni chaleur, ni angoisse, ni vomissements ! »

Mais nous ne discutons pas ici la valeur de la rachicocaïnisation ; nous nous contenterons donc de l'aveu (obligé, il est vrai) des plus chauds partisans de la cocaïne: « Dans l'observation du Dr Prouff, la mort est incontestablement due à la cocaïne (1). »

XXIX^e CAS. **Cas de Bousquet.** — Une particularité est à noter dans ce cas qui a été signalé par le professeur Bousquet de Clermont-Ferrand. Ce n'est plus la cocaïne qui est ici en cause, c'est un des ses dérivés, l'eucaïne (*Société de Chirurgie. Bulletin*, p. 1901.)

Le 13 janvier 1901, on amène à l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand, à 2 heures du soir, une femme de 68 ans, qui porte depuis le 10 janvier, c'est-à-dire depuis trois jours, une petite hernie crurale étranglée. La femme est très affaiblie: et on n'a pas un seul instant l'idée d'employer l'anesthésie générale. Injection lombaire de 2 centigrammes d'eucaïne. Immédiatement après l'injection, la malade est dans un état presque syncopal: le pouls n'est plus perceptible, la respiration est très faible. On pratique la respiration artificielle, pendant qu'on fait deux injections d'éther et deux de caféine. Malgré cela, le pouls devient de plus en plus faible, les bruits du cœur ne sont plus perceptibles. Après une période d'apparente amélioration, la malade est prise d'une agitation extrême, avec une loquacité extraordinaire. Vers minuit, ces phénomènes d'excitation disparaissent; la malade tombe dans le coma et meurt à 2 heures du matin.

(1) *Bullet. Société Chirurgie de Paris*, séance 3 juillet 1901.

Nous avons rapporté cette observation, bien qu'il ne s'agisse pas ici de cocaïne : mais l'eucaine, a un pouvoir toxique qui se rapproche beaucoup de celui de la cocaïne, il est intéressant et utile de rapporter l'observation du professeur Bousquet.

A la Société de Chirurgie, en novembre 1901, M. Legueu communiquait deux cas de mort par rachicocaïnisation. L'impression, que produisit cette communication, fut tellement pénible, tellement profonde, que plusieurs chirurgiens renoncèrent, à partir de ce jour, à la méthode nouvelle.

XXX^e CAS. — Cas de Legueu :

Le 30 juillet 1901, on amenait à l'Hôtel-Dieu un malade, âgé de 54 ans, présentant une rupture du tendon du triceps gauche. La veille à 2 heures, le malade avait perdu connaissance dans la rue et avait roulé par terre : revenu chez lui, il descend à la cave, et est de nouveau frappé d'un accès épileptiforme. On le retrouve le lendemain matin à 6 heures sur le dos, toujours comateux. Le 31, à la visite, il a toute sa connaissance, et n'a conservé aucune paralysie.

Il est opéré le 1^{er} août, par M. Legueu, sous anesthésie lombaire. On injecte un peu moins de 2 centigrammes. Tout à coup au milieu de l'opération, le malade se plaint d'étouffer, et demande à s'asseoir, puis ses yeux se convulsent, sa tête est agitée de mouvements convulsifs ; il retombe sur le lit, la face noire : il était mort ; l'autopsie n'a pu être faite.

(1) LEGUEU. — *Société de Chirurgie de Paris*. — Séance du 21 novembre 1901.

XXXI^e CAS. — **Cas de Fredet.** — Communiqué à la Société de Chirurgie par M. Legueu, il appartient en réalité au Dr Fredet, chef de clinique à l'Hôtel-Dieu.

Le 8 septembre 1901, on amène à l'Hôtel-Dieu, un malade, âgé de 61 ans, pour une hernie inguinale étranglée. Etat général défectueux. Langue sèche, pouls petit et fréquent (à 119 pulsations). Température : 36°,8. On fait une injection lombaire de 1 centigramme et demi de cocaïne : à peine finit-on le lavage du champ opératoire, que la respiration devient difficile. La face est pâle, le front couvert de sueur ; puis les mouvements respiratoires se ralentissent : malgré deux injections d'éther, des inhalations d'oxygène, ils finissent par s'arrêter. La mort survient, avec la face d'une pâleur extrême, à 15 minutes de l'injection.

La dernière surtout de ces deux observations est frappante, et a la valeur d'une démonstration expérimentale. Dans ce cas, une seule hypothèse est possible, celle d'une action immédiate et directe de la cocaïne sur les centres bulbaires. Le malade est mort sur la table d'opération, malgré les injections d'éther et les inhalations d'oxygène, au bout de 15 minutes, présentant les symptômes ordinaires de l'intoxication cocaïnique suraiguë.

XIV^e CAS. — Il nous reste enfin à signaler un dernier cas d'intoxication mortelle par injection hypodermique de cocaïne : il est connu sous le nom de cas de Labbé.

Malgré les recherches les plus minutieuses, il nous a été impossible d'en trouver dans aucun ouvrage de littérature médicale une relation détaillée. Tous les

auteurs se contentent de le citer, sans indiquer ni la dose, ni les particularités de l'anesthésie.

Nous avons été à la source, et nous avons été assez heureux pour trouver la communication de M. Labbé à la Société de chirurgie.

Dans une discussion sur les dangers de la cocaïne (1) M. Labbé s'exprime ainsi :

« Je connais un accident mortel par la cocaïne arrivé entre les mains d'un dentiste : il s'agit d'une dame, qui après l'avulsion d'une dent, mourut dans le coma, au bout de quelques heures. Le dentiste s'en tira par une indemnité pécunière. »

Il est regrettable que l'on n'ait pas de renseignement plus précis sur ce cas intéressant.

Nous venons de dresser les tables mortuaires de la cocaïne : on voit que cette liste funèbre est longue, et est bien faite pour inspirer de singulières réflexions aux praticiens consciencieux.

Mais si l'on voulait énumérer les accidents plus ou moins graves, observés à la suite d'injections soit intradermiques soit intrarachidiennes de cocaïne, et dans quelques-uns desquels seul un traitement énergique et approprié a pu éviter l'issue fatale, on serait davantage convaincu que la plus petite cocaïnisation intradermique est, selon l'expression du Professeur Berger (2), « *un acte des plus sérieux, passible de conséquences graves.* »

(1) *Bullet. et Mém. Société chirurgie de Paris.* Séance du 16 décembre 1891.

(2) *Société Chirurgie de Paris.* 1891, séance du 23 décembre.

Nous ne ferons que citer quelques-uns de ces cas, ceux qui nous ont paru les plus démonstratifs, en raison de la correction du procédé opératoire, et de la dose, et de l'intégrité des organes chez le sujet.

Un homme robuste, souffrant de douleurs dentaires, fait plusieurs fois dans la journée quelques badigeonnages sur la gencive avec une solution à 10 0/0. Insomnie, palpitations, le pouls est à 140 : une demi heure après l'invasion de ces symptômes alarmants, perte de connaissance avec délire et état comateux ; lèvres cyanosées, extrémités froides, pouls à peine perceptible. Inhalations d'oxygène. Les accidents très graves durèrent 7 heures ; état grave pendant 48 heures ; la guérison complète a demandé un mois. (1)

La dose de cocaïne absorbée ne peut être connue dans ce cas : cependant il est permis de supposer qu'elle n'est pas trop élevée et qu'elle ne dépasse pas les limites fixées par les auteurs classiques.

Les accidents n'en ont pas moins été très graves chez un homme jeune et robuste.

Le docteur VIBERT rapporte dans le *Bulletin Médical* (2), une observation analogue, plus démonstrative encore.

Nous la résumerons en quelques lignes.

Un jeune étudiant, très bien portant, va chez un dentiste le 12 mai 1899. Dans la cavité d'une molaire, on introduit

(1) *Méd. Neurs.* 22 février 1896, p. 204.

(2) *Bulletin médical* 1900, XIV, p. 160.

un tampon d'ouate, imbibé d'un « calmant » (cocaïne), pour produire l'analgésie avant la cautérisation. La fin de la journée et la nuit se passent sans incident. Le 13 au soir, il a de la peine à se servir de sa main droite : il constate sur lui-même une paralysie et croit qu'il est devenu fou, parce qu'il dit un mot pour un autre, et aussi parce qu'il a diverses hallucinations visuelles.

Le 14 au matin, le Dr Vibert constate chez lui une hémiplégie et de l'aphasie ; le pouls est à 90 ; dans la suite, il descend à 76-80.

L'aphasie a persisté toute la journée du 14, mais avec des variations d'intensité : tantôt il trouve tous les mots d'une courte phrase, tantôt il se trompe sur presque tous les mots.

Le 15 mai, la paralysie de la face et du membre supérieur commence à diminuer.

A partir du 16 mai, l'état s'est amélioré graduellement et régulièrement. L'aphasie a disparu en trois jours : l'écriture n'est redevenue facile qu'au bout d'un mois.

Après avoir puisé des renseignements à une source sûre, le Dr Vibert a conclu à une intoxication cocaïnique.

Miller, dans le *New-York Méd. Journal* (1) signale des accidents graves avec une dose de 5 centigr.

Femme, ayant des hémorroïdes extérieures subit injection hypodermique autour de la tumeur de 5 centigrammes. Quinze minutes après l'ablation de la tumeur hémorroïdale, raideur des doigts. Convulsions toniques. Refroidissement des extrémités. Amaurose. Dilatation pupillaire.

(1) MILLER. — *New-York medical journal* 1894. LX. p. 660.

(2) *Munchener Medizinische Wochenschrift*. 1900, XLVIII p. 392.

On trouve dans une publication allemande (2), l'analyse d'un cas observé par le Dr BERGMANN.

Le Dr Bergmann fit chez un robuste campagnard de 44 ans, atteint d'une sciatique rebelle à tous les traitements employés jusque là, une injection de 1 centimètre cube d'une solution de cocaïne à 5 0/0 ; cette injection fut faite dans la fesse. L'effet obtenu fut merveilleux, mais passager. Aussi le lendemain, nouvelle injection, mais celle-ci de 3 centigrammes. L'effet fut tout différent. Au bout de trois minutes, le malade envahi par une sensation de fin prochaine, accuse la sensation d'avoir un voile devant les yeux. Puis survient une syncope. Il ne tarde pas à se produire des convulsions cloniques.

Le professeur Lépine (1) a eu l'occasion d'observer un cas d'intoxication, avec opisthotonos, rythme de Cheyne-Stokes, après une injection de 0^{gr} 0125 dans la gencive.

Le Dr Kayser communique à la Société de médecine d'Amiens, l'observation suivante :

Chez une jeune fille de 23 ans, ni hystérique, ni nerveuse, on injecte dans la gencive le quart d'une seringue de Pravaz, soit 25 milligrammes.

Aussitôt après l'injection, la malade est sans mouvements, dans une apathie absolue, la face est pâle, la pupille dilatée.

Au bout d'un certain temps, la scène change, la face se colore vivement, les yeux dilatés sont toujours brillants, il survient un délire très gai.

(1) Prof. LÉPINE. *Semaine Médicale*. 22 mai 1889.

En parcourant tous les cas d'intoxication aiguë par la cocaïne que nous venons d'énumérer dans les pages précédentes, il est facile de constater tous les degrés dans la gravité de ces accidents, depuis ce que les champions de la cocaïne appellent *ses légers inconvénients* (et ce sont la céphalée persistante, les vomissements, les syncopes!), jusqu'aux troubles organiques les plus graves, jusqu'aux accidents mortels.

Nous ne saurions prétendre avoir rassemblé ici tous les cas d'accidents mortels imputables à la cocaïne, malgré les recherches consciencieuses que nous avons faites dans la littérature médicale. De plus, une telle statistique est nécessairement incomplète. Car à côté de la statistique connue, c'est-à-dire celle que l'on peut établir avec les faits publiés, il existe une série de cas ignorés, qui, pour des motifs divers et variables, ne s'ébruient pas au dehors, et restent le secret jalousement gardé de quelques personnes seulement.

Cette considération a certainement une grande importance, mais cependant, telles que nous venons de les établir, c'est-à-dire sans le concours de faits non publiés, les tables mortuaires de la cocaïne sont assez éloquentes par elles-mêmes, pour qu'on soit en droit de ne pas voir seulement une simple coïncidence entre l'injection cocaïnique et l'issue fatale, pour qu'il soit nécessaire de chercher la cause de tous ces accidents, dans l'action de la cocaïne sur l'organisme.

Comme l'a dit Reclus, « la cocaïne est un poison, un poison dangereux ». D'autre part, Pouchet écrit : « La cocaïne est un véritable poison protoplasmique : toutes les variétés de protoplasme sont touchées, à

condition que la cocaïne agisse sur eux, à une dose et à un degré de dilution suffisants. »

Dans la *Revue des Sciences médicales*, 1892, Dastre disait : « La cocaïne sst un poison universel comme les véritables anesthésiques, produisant l'analgésie par le même mécanisme que ceux-là agissent sur les éléments pour les exciter d'abord, pour les paralyser ensuite. »

Telle est la notion générale que l'on peut avoir de l'action de la cocaïne sur l'organisme, nous ne voulons pas entrer dans les détails des recherches qui ont été faites et des théories qui ont été émises à ce sujet. Ce qui nous intéresse directement, ce que nous devons déterminer, c'est d'une part la dose d'alcaloïde capable de procurer l'anesthésie, d'autre part la dose la plus forte que l'on puisse employer sans s'exposer à des accidents d'intoxication.

Tous les auteurs sont aujourd'hui d'accord pour reconnaître que la solution, qu'il convient d'employer en injections hypodermiques pour l'anesthésie locale, est une solution à 1 %; on injecte une seringue de Pravaz, c'est-à-dire un centigramme de cocaïne; l'anesthésie se produit alors pour tous les éléments baignés par la masse liquide. Nous savons fort bien qu'on a essayé d'abaisser le titre de cette solution; les résultats n'ont pas dû répondre aux espérances; car la solution à 1 % est de pratique courante aujourd'hui.

Nous pouvons donc conclure que, pour anesthésier une région relativement très restreinte de nos téguments, celle que peut atteindre un centimètre cube de

liquide, il est nécessaire d'employer un centigramme de cocaïne.

Mais la région, dont on recherche l'insensibilité, n'est pas toujours d'une aussi petite étendue. Aussi est-on obligé de multiplier les injections; c'est alors que se pose le second problème dont nous parlions tout à l'heure. Jusqu'à quelle dose peut-on se risquer sans avoir à craindre de voir apparaître les premiers phénomènes d'intoxication? En d'autres termes, quelle est la dose toxique de la cocaïne pour l'homme?

Ce point capital a fait l'objet de nombreux travaux. Delbosc (1), rapportant les expériences de Moreno-Y-Mais, celles du professeur Grasset et de son élève Pradal (2), et après des recherches personnelles sur le lapin et le cobaye, arrive à cette conclusion que la dose convulsivante, c'est-à-dire la dose la plus faible capable d'amener des convulsions, étaient pour le cobaye de 4 milligrammes, pour le lapin de 8 milligrammes par kilogramme d'animal.

Le problème consistait, connaissant la toxicité de la cocaïne pour les animaux, à indiquer approximativement du moins, la dose toxique pour l'homme. Voici comment Delbosc l'a résolu :

Au cours de ses expériences, il put vérifier une loi établie par son maître, le professeur Richet : « Dans la série animale, la toxicité de la cocaïne augmente dans les mêmes proportions que le poids du cerveau. »

Appliquant cette loi, Delbosc indique comme dose

(1) DELBOSE. — *Thèse Paris*, 1888-1889.

(2) PRADAL. — *Thèse Montpellier*, 1884-1885.

convulsivante chez l'homme 2 milligrammes par kilogramme.

Il suffit donc de 12 centigrammes pour amener des convulsions chez un homme de poids moyen (c'est-à-dire 60 kilogs environ), d'une constitution robuste et de santé antérieure parfaite.

La conséquence immédiate de ces recherches est de limiter à 12 centigrammes (et si on veut être prudent on n'atteindra jamais la dose convulsivante !), la plus haute dose de principe toxique pour une injection hypodermique (ces recherches en effet ne s'appliquent pas à la rachicocaïnisation).

Ce résultat concorde d'ailleurs assez mal avec les conclusions que l'on peut tirer de l'étude de certains cas mortels cités plus haut. Dans le cas de M. Abadie. (X^e cas), on n'a employé que 5 centigrammes. Dans le IX^e cas et le XIII^e cas, de Bouchard et de Mattison, la dose n'est plus que de 4 centigrammes. Enfin, nous avons montré dans les cas IV et V qu'il suffisait parfois de quelques gouttes d'une solution même faible de cocaïne en instillations pour amener une issue fatale.

Ainsi, avec des doses aussi minimes, on est toujours exposé à des accidents mortels, malgré une technique opératoire parfaite. Et il faut constater que la liste en est vraiment bien longue.

Bien plus longue, et tout aussi éloquente, serait la liste que l'on pourrait dresser de tous les accidents, moins graves que ceux que nous venons d'analyser, mais qui, parfois, n'en n'ont pas été moins inquiétants. Parmi les observations innombrables publiées, nous avons choisi celles qui nous ont paru le plus typiques :

elles suffiront, croyons-nous, à montrer que la cocaïne même à dose thérapeutique, n'est pas toujours inoffensive.

Enfin il existe à côté de ces intoxications aiguës par la cocaïne, une intoxication plus lente, de chaque jour, l'intoxication chronique ; comme la morphinomanie (elles ont une étiologie commune et des conséquences identiques), cette intoxication chronique arrive à produire de graves désordres dans l'organisme. On a cité récemment un fait qui est d'une netteté frappante à cet égard et qui se passe facilement de commentaires (1).

Le Dr Marfau, appelé auprès d'un enfant atteint d'idiotie complète, fit une enquête qui lui donna les renseignements suivants. Du côté de la mère aucune tare nerveuse, aucune intoxication. Le père, qui n'appartient nullement à une famille de névropathes, après avoir été longtemps un homme vif, mobile, fut, il y a huit ans, à la suite d'une rhinite-hypertrophique, amené à se cocaïniser.

Actuellement, il absorbe par le nez près de trois grammes de chlorhydrate de cocaïne par jour. Sous l'influence de l'intoxication, il est devenu obèse et a éprouvé des troubles nerveux divers (hallucinations avec cris violents, il est devenu incapable de travailler).

Ce ménage a eu quatre enfants : 1^o une fillette âgée de 13 ans, intelligente et bien portante, 2^o une fillette âgée de 8 ans, conçue deux mois après les opérations nasales, c'est-à-dire à une époque où le cocaïnisme commençait à peine ; cette petite fille est chétive, pâle, mais très intelligente, 3^o un fils âgé de 6 ans, conçu lorsque le cocaïnisme du père était déjà à son apogée, c'est l'idiot complet pour

(1) *Gazette des Hôpitaux*, 3 octobre 1901, p. 1094.

lequel on était venu consulter M. Marfau, 4^e un dernier enfant âgé de 10 mois, engendré aussi en plein cocaïnisme et qui est également un idiot microcéphale. (Revue mensuelle des maladies de l'enfance, sept. 1901, M. Marfau).

Nous ne voudrions pas que l'on puisse croire que nous faisons ici le procès de la cocaïne et que nous demandons son exclusion définitive de l'arsenal thérapeutique; ce n'est pas notre intention.

Nous avons voulu simplement montrer que la cocaïne, dont la valeur comme anesthésique local ne saurait être contestée, est un alcaloïde dangereux, d'un maniement difficile, exposant parfois à des accidents mortels et souvent à des accidents moins graves mais très inquiétants, sans qu'il y ait une faute quelconque de la part de l'opérateur et de tares du côté du sujet.

Son emploi pour l'anesthésie locale chirurgicale est nécessairement très limité par cette grande toxicité.

Nous avons montré dans les pages précédentes, qu'il était presque toujours nécessaire d'employer au moins un centigramme de cocaïne pour anesthésier une région très restreinte. D'autre part, les expériences de Delbosc indiquent qu'il n'est pas prudent de dépasser 10 centigrammes en injections hypodermiques (1). La *dose maniable* de la cocaïne, suivant

(1) Le professeur Reclus, qui a tant fait pour vulgariser l'emploi de la cocaïne, avait tout d'abord fixé à 25 centigrammes, la limite supérieure de cette dose maniable. Devant

l'expression de Reclus, se trouve donc comprise entre 1 et 15 centigrammes.

Cette notion ne saurait donner une sécurité absolue, puisque nous avons relevé des accidents mortels avec des doses bien faibles.

D'autre part, l'écart qui existe entre la limite inférieure et la limite supérieure de cette *dose maniable* est à la vérité bien faible. C'est là un grand inconvénient de la cocaïne ; car dans les opérations longues, et où il est nécessaire d'anesthésier un certain nombre de plans successifs, il est parfois bien difficile, sinon quelquefois impossible, de ne pas dépasser 10 centigrammes. On s'expose alors à tous les phénomènes d'intoxication aiguë par la cocaïne.

Enfin, le plein succès, qui a accompagné des anesthésies antérieures par la cocaïne chez un malade, ne peut guère donner de sécurité pour des anesthésies futures. La preuve en est donnée par l'observation VI.

Comme conclusion à cette courte étude de l'intoxication cocaïnique, il semble que nous avons le droit de voir dans la grande toxicité de la cocaïne pour l'homme la cause de tous les accidents que nous avons rapportés.

De plus, l'emploi de la cocaïne en anesthésie chirurgicale se trouve forcément restreint par le faible écart

les accidents mortels publiés bientôt après, il abaissa cette limite jusqu'à 20 centigrammes.

La pharmacopée allemande est beaucoup plus prudente : elle ne permet pas l'injection de plus de 5 centigrammes de cocaïne dans une même opération.

qui existe entre la dose anesthésique de cet alcaloïde et la dose convulsivante.

Nous ne saurions mieux terminer et résumer ce chapitre qu'en donnant ici l'avis du Prof^r Reclus (1).
« La cocaïne est un poison drngereux, et il faut des précautions minutieuses pour en éviter les moindres accidents. »

(1) *Société de Chirurgie de Paris*, 1891, séance du 23 décembre.

TABLEAU DES CAS DE MORT PAR LA COCAÏNE

	DÉSIGNATION	DOSE en grammes	TITRE de la solution o/o	MODE D'ADMINISTRATION	SEXE du malade	AGE	PHÉNOMÈNES qui ont précédé la mort	AUTOPSIE
Cas I. . . .	Cas de Montali	1.50	30 o/o	Ingestion.	F		Convulsions.	Tuberculeuse pulmonaire.
Cas II . . .	Cas de Danford Thomas. . . .	4.20		Id.	H		Id.	
Cas III. . . .	Cas de Fagerland			Id.	F	Jeune	?	Congestion du poulmon.
Cas IV . . .	Cas de Bottard		2 o/o	Instillation oeil.	H	60	Cyanose de la face et des extrémités	Hémorrhagie cérébrale.
Cas V. . . .	Cas de Brihosa.			Id.	F	72	?	Pas.
Cas VI. . . .	Cas de Long.	(0.40)	2 o/o	Badigeonnage larynx.	H	33	Syncope.	Id.
Cas VII. . . .	Cas de Garland.	0.60		Badigeonnage gingival.	F	49	Syncope. Convulsions	Anémie du cerveau, Congestion des méninges.
Cas VIII. . .	Cas de Thomas ou de Doremus	0.08	4 o/o	Injection gingivale.	F	39	Syncope.	Pas.
Cas IX . . .	Cas de Bouchard.	0.04	1 o/o	Id.	F	Jeune	Id.	Id.
Cas X. . . .	Cas de Abadie	0.05	5 o/o	Injection paupière.	F	71	Phénomènes d'asphyxie.	Id.
Cas XI. . . .	Cas de Knabe		4 o/o	Injection hypodermique	F	44	Pâleur de la face. Syncope.	Id.
Cas XII. . . .	Cas de Zambianchi.	0.22	5 o/o	Id.	F	Agée	Convulsions.	Id.
Cas XIII. . .	Cas de Mattison (A.)	0.04		Id.	H	26	Id.	Id.
Cas XIV. . .	Cas de Sims.	0.75	20 o/o	Injection urébrale.	H	29	Id.	Id.

Cas XV...	Cas de Berger.....	0.27	2 %	Id.	H	Jeune	Id.	Cavité gingivale vide de son contenu bolée ou coracmique.
Cas XVI..	Cas de (<i>Presse Médicale</i>)...	4	5 %	Id.			Défaillances et convulsions.	Pas.
Cas XVII..	Cas de Haynes.....			Id.	H	3	Convulsions.	Id.
Cas XVIII..	Cas de Mattison (B.).....	0.20	20 %	Id.	H	25	Id.	Congestion pulmonaire
Cas XIX...	Cas de Pfister.....	0.20	20 %	Id.	H	Jeune	Syncope.	Pas.
Cas XX...	Cas.....	0.50	1 %	Injection vésicale.	H	Vieillard	Convulsions	Id.
Cas XXI..	Cas de Kolomin.....	1.30	5 %	Injection hypodermique.	H	23	Arrêt de la respiration.	Id.
Cas XXII..	Cas de Baratoux.....			Pulvérisation.	H	Adulte	Syncope.	Id.
Cas XXIII..	Cas de Tuffier.....	0.01	1 %	Rachicocainisation.	H	52	Arrêt de la respiration.	Edème pulmonaire.
Cas XXIV..	Cas de Juilliard.....	0.015	id.	Id.	H	Adulte	Angoisse. Arrêt de la respiration.	Pas.
Cas XXV..	Cas de Dumont.....	0.01	id.	Id.	H	17		
Cas XXVI..	Cas de Gollaw.....	0.015	id.	Id.	H	67	Convulsions.	Pas.
Cas XXVII..	Cas de Jonnesco.....							
Cas XXVIII..	Cas de Prouff.....	0.015	1 %	Id.	F	52	Angoisse. Arrêt de la respiration.	Pas.
Cas XXIX..	Cas de Bousquet.....	0.02 Eucaine	id.	Id.	F	68	Id.	Id.
Cas XXX..	Cas de Legueu.....	0.01	id.	Id.	H	54	Convulsions.	Id.
Cas XXXI..	Cas de Frédet.....	0.015	id.	Id.	H	61	Arrêt de la respiration.	Id.
Cas XXXII..	Cas de Labbé.....			Injection gingivale.	H	Adulte		Id.

CHAPITRE II

LA SUBCUTINE

- I. — Son histoire.
 - II. — Sa composition chimique.
 - III. — Son action expérimentale.
 - IV. — Toxicologie.
-

I. — Historique

L'historique de la Subcutine peut se résumer en quelques lignes, son introduction dans la thérapeutique datant de quelques mois seulement.

L'honneur de sa découverte revient à un chimiste allemand, le Dr Ritsert, de Francfort-sur-le-Mein. Déjà en 1890, le Dr Ritsert publiait des travaux personnels sur un nouvel anesthésique local qu'il appelait l'Anesthésine. A la suite d'expériences faites sur les animaux, expériences qui prouvèrent sa faible toxicité, en même temps que sa réelle valeur comme anesthésique local, l'Anesthésine ne tarda pas à passer dans la pratique courante.

Les travaux sur le nouvel agent anesthésique ne manquèrent pas d'affluer. En Allemagne, les expériences furent faites par les D^{rs} Binz, Kobert, Filehne, Noorden, Ehrlich, Becker, en France, par le D^r Chevalier, de Paris. Les conclusions étaient identiques : l'Anesthésine était douée de propriétés anesthésiques véritables et présentait l'immense avantage d'être faiblement toxique.

Cependant l'anesthésine n'était que très difficilement soluble, et par là ne pouvait être employée en injections hypodermiques. Aussi le D^r Ritsert chercha-t-il à obtenir un dérivé de l'Anesthésine, qui, aux avantages de ce corps, ajouterait celui d'être soluble. Ce dérivé, il l'appela la *Subcutine*.

Dès son apparition, la Subcutine fut expérimentée par les chirurgiens, rendus méfiants à l'égard de la cocaïne par la publication de tous les accidents imputables à cet alcaloïde. Nous trouvons dans les journaux allemands des articles du D^r Becker, de Francfort-sur-le-Mein, du D^r Kobert, qui n'hésitent pas à déclarer que la Subcutine est appelée à détrôner la cocaïne.

C'est l'étude sommaire de ce nouveau corps que nous allons faire dans nos deux derniers chapitres. Dans le premier, nous dirons quelle est sa composition chimique, nous examinerons ses principales propriétés et son action expérimentale.

Dans le dernier chapitre, nous inscrirons les résultats de son emploi clinique, et nous dirons quelles peuvent être ses indications.

II. — Composition chimique

La Subcutine dérive directement de l'Anesthésine. Il est donc tout naturel que nous disions en quelques mots ce qu'est l'Anesthésine :

« L'Anesthésine du docteur Ritsert est une poudre blanche, sans goût, sans odeur, qui, déposée sur la langue, a la propriété de rendre les sensations peu nettes (1). » Elle se dissout très mal dans l'eau froide, un peu plus facilement dans l'eau chaude, facilement dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, l'huile. On la pulvérise très aisément. Sa formule chimique est la suivante :

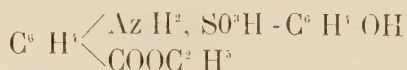


L'Anesthésine est donc l'éther éthylique de l'acide paraamidobenzoïque.

Parmi tous les sels dérivés de l'Anesthésine, Ritsert choisit le plus soluble et le moins toxique.

La Subcutine est le sel phénylsulfuré de l'Anesthésine ; en chimie, ce sel est désigné sous le nom d'acide paraphénylsulfuré de l'éther éthylique de l'acide paraamidobenzoïque.

Sa formule est :



(1) *Bertiner Klinische Wochenschrift*, 1902, n° 47, p. 373.
Professeur CARL VON NOORDEN.

C'est un corps cristallisé en fines aiguilles blanches. Son point de fusion est 195° 6.

La Subcutine se dissout facilement dans l'eau froide dans une proportion de 1 0/0. A la température du corps, elle se dissout jusqu'à 2^{gr} 5 0/0.

Ces solutions sont presque inaltérables et supportent très bien le chauffage. De cette propriété découle déjà un grand avantage de la subcutine sur la cocaïne.

En effet, les solutions de cocaïne sont fort altérables et d'une stérilisation fort difficile, très délicate (1). Sous l'influence du chauffage, la cocaïne se dédouble en benzoyl-ecgonine et en alcool méthylique. Ce dédoublement amène la perte des propriétés analgésiques et produit du côté des tissus une réaction inflammatoire.

La Subcutine, au contraire, est très stable en solutions et ne provoque jamais de phénomènes inflammatoires (2).

On a souvent reproché à la cocaïne la variabilité de ses effets; parfois, une injection de cocaïne ne produisait aucune anesthésie. Il est fort probable que, dans bien des cas de ce genre, on s'était servi de solutions altérées, vieilles, ayant perdu par le dédoublement de la cocaïne toutes ses propriétés analgésiques (3).

(1) La stérilisation de la cocaïne a fait l'objet de nombreux travaux. Un article de Tuffier résume les principales méthodes.

TUFFIER. — *Presse médicale*, 1901, p. 81-83.

(2) Dr BECKER. — *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1903, n° 20.

(3) Il en est notamment ainsi dans plusieurs cas cités par Falk.

FALK. — *Therapeutische Monatshefte*, 1890, p. 514.

Avec la Subcutine, et grâce à sa facile stérilisation et à la stabilité de ses solutions, on n'est pas exposé à ces contre-temps fâcheux.

III. — Action expérimentale

Tous les auteurs qui se sont occupés de la Subcutine lui reconnaissent deux actions principales :

1^o Une action antiseptique.

2^o Une action anesthésique locale.

1^o *Action antiseptique.* — Cette propriété de la Subcutine n'a guère été étudiée. Au point de vue bactériologique, la subcutine empêche le développement des cultures du bacille typhique et du bacille du choléra (1).

2^o *Action anesthésique.* — Beaucoup plus intéressant est le pouvoir analgésique de la Subcutine.

Il est facile de s'en rendre compte.

On instille dans l'œil d'un animal une solution de Subcutine à 0,50 par exemple : au bout de quelques instants, en général 4 à 5 minutes après l'instillation, on constate une insensibilité absolue de la cornée, permettant de promener une épingle sur la surface cornéenne, de piquer, de sectionner celle-ci, sans qu'il apparaisse le moindre mouvement réflexe de défense, ou le moindre symptôme de douleur ou de sensibilité.

En injections hypodermiques, on obtient des résultats analogues : si on injecte dans le derme 1 centi-

(1) *Münchener medizinische Wochenschrift*. N^o 28, 1903.

mètre cube d'une solution de Subcutine à 1 0/6 par exemple, on peut, au bout de 4 à 5 minutes, porter le bistouri sur la région ainsi analgésiée, sans que le malade ressente autre chose qu'une vague sensation de contact.

Nous ne pouvons mieux démontrer cette action anesthésique qu'en renvoyant aux observations cliniques d'anesthésie par la Subcutine que nous avons pu recueillir nous-même.

Cependant nous croyons intéressant de rapporter les quelques expériences que nous avons pu faire. Le temps nous a manqué pour entreprendre des recherches suivies sur la toxicité de la Subcutine. Nous avons voulu seulement faire œuvre utile, en apportant un renseignement nouveau à l'étude de cet analgésique.

Quand nous avons étudié l'intoxication cocaïnique dans le chapitre précédent, on a pu remarquer que, dans presque toutes les observations, la dilatation de la pupille était signalée, comme l'un des premiers symptômes de cette intoxication.

Mais cette dilatation se produit aussi d'une façon constante, lorsqu'on instille une solution de cocaïne dans l'œil, même avec des doses excessivement faibles; elle n'a plus alors la même signification que dans le cas précédent.

Or quand cette dilatation est trop considérable, il s'ensuit des troubles de la vision, consistant surtout en une diminution temporaire de l'acuité visuelle, en la perception confuse des images, et parfois en diplopie.

Nous avons recherché si la Subcutine produisait

une dilatation aussi considérable que celle que provoquent les instillations de cocaïne.

Pour faire ces constatations, nous avons instillé dans l'œil droit de chacun de nos camarades, qui voulaient bien se prêter à cette expérience, une solution de cocaïne à 0 gr. 50 0/0, et dans l'œil gauche une solution de subcutine à 0,70 0/0.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

EXPÉRIENCE I

Un de nos camarades, après avoir constaté l'existence du réflexe cornéen des deux yeux, et la grandeur de la pupille nous instille à 8 h. 15, dans l'œil droit, 0 gr. 0025 de cocaïne, et dans l'œil gauche 0 gr. 0035 de Subcutine, c'est-à-dire 1/2 centimètre cube des solutions que nous avons sous la main. Les pupilles sont égales.

A 8 h. 18, les réflexes cornéens sont conservés : les pupilles sont très légèrement dilatées ; on ne peut pas affirmer qu'il y ait une différence entre les deux pupilles.

A 8 h. 22, les réflexes cornéens existent toujours. Mais il y a une inégalité pupillaire évidente.

A 8 h. 25, cette inégalité est encore plus accentuée ; la pupille de l'œil droit semble se dilater, tandis que la pupille de l'œil gauche, qui a reçu une instillation de Subcutine, semble rester stationnaire. Les réflexes existent très nets.

A 8 h. 30, l'inégalité pupillaire subsiste.

La dilatation pupillaire est encore manifeste du côté de l'œil droit, à 10 h. 1/2, c'est-à-dire un peu plus de 2 heures après l'instillation.

On n'a pas obtenu d'anesthésie.

EXPÉRIENCE II

D^r C... se prête aimablement à une première instillation de cocaïne et de Subcutine, que nous employons dans les mêmes proportions que dans l'expérience I. Les résultats de cette première sont pleinement confirmés.

Le lendemain, nous instillons 0 gr.005 de cocaïne dans l'œil droit, et 0 gr. 007 de Subcutine dans l'œil gauche.

L'instillation de cocaïne produit une légère cuisson; c'est d'ailleurs une sensation très fugace.

7 minutes après l'instillation, l'inégalité pupillaire devient manifeste: la papille du côté droit est considérablement dilatée. La vision binoculaire est parfaite. Mais si on ferme l'œil gauche, la lecture avec l'œil droit devient difficile, et si on place le livre un peu loin, elle devient très difficile. Au contraire, avec l'œil gauche, la lecture est plus facile.

Quant aux réflexes cornéens, ils ne paraissent pas avoir été diminués.

EXPÉRIENCE III

Chez un autre de nos camarades, le D^r L..., après avoir répété ces deux expériences, nous instillons 0 gr. 012 de cocaïne dans l'œil droit et 0 gr. 014 de Subcutine dans l'œil gauche.

Les mêmes phénomènes, notés dans les deux expériences précédentes, se produisent du côté des pupilles.

Au bout de 4 minutes, les réflexes cornéens sont très diminués, et ils ne tardent pas à être abolis.

Nous avons donc obtenu l'anesthésie.

Il nous semble inutile de rapporter ici en détail les constatations que nous avons pu faire par les expériences suivantes: il nous suffira de dire que dans

toutes ces expériences, qui ont porté sur dix de nos camarades, nous avons observé des phénomènes identiques à ceux que nous venons d'indiquer.

Aussi, sommes-nous en droit de conclure que la Subcutine provoque une dilatation pupillaire bien moindre que celle qu'on observe après une instillation d'une dose égale de cocaïne; que les effets anesthésiques de ces deux substances sont à peu près les mêmes.

D'après ce parallèle, la Subcutine semble mériter nos préférences.

Nous n'avons jamais observé que deux fois cette sensation de cuisson dont il est parlé dans l'expérience II, et toujours c'était la cocaïne qu'il fallait incriminer.

On ne saurait donc douter du pouvoir analgésiant de la Subcutine.

Mais comment se produit cette anesthésie? Sans aucun doute, elle obéit aux mêmes lois que l'anesthésie obtenue avec la cocaïne. Comme pour la cocaïne, l'analgésie se produit par le contact direct de la substance avec les terminaisons nerveuses les plus fines. M. le professeur Arloing (1) l'a prouvé d'une façon évidente pour la cocaïne: l'analgésie n'est pas due à des phénomènes vasculaires de vaso-constriction, mais à l'action directe de la substance anesthésiante sur la terminaison des nerfs. Un fragment de nerf sciatique est plongé dans une solution de cocaïne, tandis qu'un autre fragment baigne dans de l'eau distillée; le pre-

(1) ARLOING, *Lyon Médical*, 17 mai 1885.

mier fragment devient brun-jaunâtre, et à l'examen microscopique on trouve que tout le contenu des fibres nerveuses est coagulé et dissocié. Le second fragment est contact et ne présente de coagulation qu'au voisinage de la gaine de Schwann.

Il semble fort logique d'admettre que le mécanisme n'est pas différent pour l'anesthésie obtenue avec la Subcutine, car les conditions sont les mêmes dans l'un et l'autre cas.

Il n'entre pas dans le plan de notre travail de nous appesantir sur la pathogénie de cette anesthésie : il est beaucoup plus important de rechercher la toxicité de la Subcutine.

IV. — Recherches toxicologiques

La Subcutine étant un dérivé direct de l'anesthésine, il n'est pas inutile de rapporter ici les expériences qui ont été faites pour connaître sa toxicité.

Ces recherches ont été entreprises en Allemagne par de nombreux auteurs : d'abord par le Dr Ritsert lui-même, puis par Koberts et Binz (1), par le Dr Spiess (2), par le Dr Kennrel (3) par Hartmann, enfin, par le professeur Carl von Noorden. Ces dernières, les plus intéressantes, ont été faites sur des chiens.

I. — Un chien de 1.840 grammes reçoit, au moyen d'une sonde œsophagienne, 20 centimètres cubes d'une solution contenant 0 gr. 6 d'anesthésine, le matin vers 10 heures.

(1) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1902, n° 17.

(2) *Munchener medizinische Wochenschrift*, 1902, n° 39.

(3) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1902, n° 52.

Pendant toute la journée on n'observe rien d'anormal. Le lendemain matin selle huileuse. L'urine est rougeâtre et acide. On la filtre et on ajoute de l'acide azotique ; même après chauffage, elle reste claire.

II. — Jeune chien de 4.540 grammes, très alerte : il absorbe en deux heures 6 grammes d'anesthésine, introduits dans du jambon. Une heure et demie après, il mange avidement du jambon sans anesthésine. Aucun vomissement. L'animal reste très alerte : 12 heures après l'absorption du médicament on examine le sang ; il est aussi rouge, aussi clair que normalement.

III. — Jeune chien, 4.250 grammes. Entre 11 heures et 1 h. 1/2 il mange du jambon dans lequel on a mis 5 grammes d'anesthésine. Aucun vomissement : il est très alerte. Vers 2 heures on recueille du sang ; il est sombre et rappelle l'aspect de la méthémoglobine. Le lendemain matin, l'animal est toujours très alerte. L'urine de la nuit recueillie a une tendance vers le rouge. Il n'y a pas d'albumine.

IV. — Chien de 1.675 grammes. On introduit par la sonde œsophagienne 24 centimètres cubes d'une solution huileuse d'anesthésine à 3 0/0. Il a donc été introduit à peu près 80 centigrammes de principe actif.

Le sang de la veine auriculaire est normal, à 4 heures le sang est un peu plus sombre. Le soir il est redevenu tout à fait clair.

Le lendemain matin, l'animal est très alerte. L'urine de la nuit est acide et un peu rouge, et contient des traces d'albumine.

V. — Chien de 1820 grammes, il reçoit par la sonde œsophagienne 8 grammes de médicament actif en une seule fois, à 10 h. 40 du matin. La température de l'animal était 38°9 : le sang avait sa couleur normale.

Midi. — T. = 38°8 : le sang est devenu sombre, l'urine est trouble, elle s'éclaircit par l'adjonction d'acide nitrique et reste cependant claire après chauffage.

4 heures. — T. = 38°8. Sang un peu sombre, mais pas plus qu'auparavant. Urine comme à midi.

Le lendemain matin. — T. = 39°0. Le sang est redevenu rouge comme à l'état normal. L'animal est alerte, et mange avec appétit.

On voit par ces expériences, que la toxicité de l'anesthésine est excessivement faible : avec 8 grammes de principe actif chez un chien de moins de deux kilos, on n'a pas obtenu le moindre symptôme d'intoxication : la température n'a pas changé pendant toute la durée de l'élimination du médicament, élimination marquée par la couleur des urines. Les animaux sont restés tout le temps très alertes, très vifs, et n'ont pas présenté cette phase de dépression qui succède aux premiers phénomènes d'excitation, quand on expérimente avec la cocaïne.

Il n'y a donc eu aucun phénomène d'intoxication, même très légère, on a employé cependant des doses que l'on peut dire colossales, si on les compare aux doses usuelles de la cocaïne. Le chien n° V, qui pesait 1820 grammes a absorbé 8 grammes d'anesthésine, c'est-à-dire 4 gr. 30 par kilogramme d'animal !

Connaissant ces expériences, on pouvait presque affirmer à priori que la Subcutine, un sel de l'anesthésine aurait un aussi faible pouvoir toxique. L'expérimentation sur les animaux et les observations cliniques sont venues confirmer cette hypothèse.

Le Dr Becker, le professeur Carl von Noorden firent absorber à des chiens, de la Subcutine par la voie digestive. Avec des doses égales à celles que nous avons vu employer dans les recherches sur l'anesthésine, on n'observa aucun phénomène d'intoxication.

Mais les travaux des professeurs allemands portèrent surtout sur la toxicité de la Subcutine en injections hypodermiques.

A des chiens de 1800 grammes et de 2 kilos ils injectèrent 2 grammes de Subcutine, sans qu'aucun accident, même léger, se soit manifesté. Ils varièrent leurs expériences, en prenant des chiens de poids toujours différent, et en variant le lieu de l'injection. Voici les conclusions qu'ils ont pu fournir de leurs travaux :

Les premiers phénomènes d'intoxication se montrent lorsqu'on a atteint *1 gr. 6 de Subcutine pour un kilogramme d'animal* : ils consistent en une certaine agitation, à laquelle succèdent bientôt des mouvements convulsifs dans le train postérieur. Mais ces phénomènes d'intoxication sont essentiellement transitoires : au bout d'une heure ou d'une heure et demie, ces convulsions disparaissent, et le chien redevient gai, alerte comme avant l'expérience.

Il faut aussi noter que ces animaux ne paraissent pas garder, par le fait de ces premières injections, une susceptibilité plus grande pour le médicament dans les expériences postérieures. Il n'y a donc pas pour la Subcutine de phénomènes d'accumulation, qui obligeraient à une grande circonspection dans son administration.

Le Dr Ritsert a bien voulu nous communiquer les

résultats de ses recherches sur la toxicité de son nouvel anesthésique.

Chez des chiens, il injectait de la Subcutine, et il arrivait aux mêmes résultats que le professeur von Noorden et le Dr Becker : il faut donc considérer la dose de 4 gr. 6 de subcutine comme la dose convulsivante de ce médicament.

Chez des souris, il a observé l'apparition des phénomènes d'intoxication avec 1 gr. 5 par kilog. Enfin, avec 2 grammes pour un kilog d'animal, ces phénomènes se prolongeaient, sans qu'on vît jamais la mort survenir.

Si nous comparons maintenant la dose convulsivante de la cocaïne déterminée chez l'homme et les animaux par Delbosc, avec la dose convulsivante de la Subcutine, telle que l'ont trouvé Noorden, Becker et Ritsert, il est facile de constater que la Subcutine a un avantage énorme sur la cocaïne, celui d'être cinq cent fois moins toxique que la cocaïne, tout en ayant un pouvoir analgésique égal.

On voit quelle importance cette considération doit prendre en clinique.

Dans notre chapitre premier, nous avons fixé, avec Delbosc, à 15 centigrammes, la limite moyenne de la dose maniable de cocaïne, chez un homme de poids moyen. Si on se trouve en présence d'une opération un peu longue, douloureuse, nécessitant une anesthésie complète des plans profonds, on se verra obligé, sinon de dépasser cette limite, du moins de l'atteindre ; or notre tableau des accidents cocaïniques montre qu'avec

de telles doses, on s'expose à des accidents parfois très inquiétants.

Si, donc, « il faut, comme le dit Reclus, des précautions minutieuses pour éviter les accidents de la cocaïne », c'est qu'elle est une substance très toxique, et que le faible écart, qui existe entre la dose analgésiante et la dose convulsivante, rend son maniement très délicat.

Les doses de subcutine en injections sous-cutanées, au contraire, peuvent être très élevées : on n'a jamais à craindre d'intoxication : il faudrait atteindre pour cela la dose colossale de plus d'un gramme par kilog !

CHAPITRE III

Applications thérapeutiques des propriétés analgésiques de la Subcutine.

Dans le chapitre précédent nous avons vu que la Subcutine possédait de réelles propriétés analgésiques et que sa faible toxicité pour l'homme lui constituait un grand avantage sur la cocaïne.

Il nous reste maintenant à fixer les conditions de son emploi en thérapeutique, et à apporter à l'étude de ce nouveau corps la contribution des observations qu'il nous a été possible de recueillir.

I. — Technique opératoire.

a) *Instruments et lieu d'injection.* — La technique opératoire ne diffère en rien de celle usitée pour les injections de cocaïne. On se sert d'une seringue de Pravaz, parfaitement stérilisée. On enfonce l'aiguille *dans le derme* et non dans l'épiderme ou le tissu cellulaire sous-cutané ; puis à mesure qu'on appuie sur le

piston de la seringue, c'est-à-dire qu'on fait pénétrer le liquide dans le derme, on enfonce davantage l'aiguille : les tissus que va traverser l'aiguille sont donc, grâce à ce petit artifice, légèrement insensibilisés. L'injection terminée, on retire l'aiguille. C'est le procédé dit de l'injection « traçante ».

b). — *Titre des solutions.*

Il nous faut maintenant indiquer la solution la plus convenable pour obtenir l'anesthésie :

Dans les quelques lignes que nous avons consacrées à la composition chimique de la Subcutine, nous avons mentionné que ce corps était facilement soluble. Dans l'eau froide, la subcutine se dissout dans la proportion de 1 gramme pour 100 grammes d'eau. Si on élève la température du milieu dissolvant, la solubilité de la Subcutine augmente. Dans l'eau à une température de 38 degrés environ, c'est-à-dire à la température ordinaire du corps humain, elle se dissout dans les proportions de 2 grammes 5 pour 100 grammes d'eau.

Il serait donc possible d'obtenir des solutions concentrées de subcutine, en portant simplement le liquide dissolvant à une température plus élevée. Mais dans la pratique, de telles solutions sont inusitées, et parfaitement inutiles d'ailleurs.

La solution la plus convenable et la plus usitée pour les injections hypodermiques est une solution à un gramme de Subcutine pour 100 grammes d'eau, on peut abaisser le titre de cette solution jusqu'à 0,7 et 0,8 pour 100, sans que son action anesthésique soit en rien diminuée. Pour favoriser la dissolution du prin-

cipe actif, on peut encore ajouter une certaine quantité de chlorure de sodium.

Une telle solution se formule donc ainsi :

Subcutine	1,0 — 0,7
Chlorure de sodium....	0,7
Eau distillée.....	100,0

On obtient avec elle en injections hypodermiques une anesthésie parfaite, après 4 à 5 minutes.

Il faut faire remarquer qu'une telle solution ne doit pas être employée en ophtalmologie. Le Docteur Becker (1) nous apprend en effet que, quelquefois, très rarement il est vrai, il a obtenu avec la solution à 1 0/0 un léger trouble de la cornée, trouble très passager mais qui n'en existait pas moins cependant.

Il y a donc tout intérêt, quand on veut employer la Subcutine en instillations, à abaisser le titre de la solution : l'effet anesthésique n'en est pas diminué.

On se servira donc en ophtalmologie d'une solution à 0,50 pour 100, qui produira une anesthésie très suffisante et par laquelle on évitera ce léger inconvénient.

En *laryngologie*, on emploie volontiers une solution de Subcutine dans l'alcool glycérimé.

(1) *Münchener medizinische Wochenschrift*, N° 20, 1903.

II. — Observations

Nous devons quatre de ces observations à M. le docteur Dor, qui, le premier à Lyon, put se procurer de la Subcutine et s'en servir. M. le professeur Poncet voulut bien essayer le nouveau médicament, et c'est avec sa bienveillance habituelle qu'il nous a permis de les recueillir dans sa clinique et de les publier dans ce travail.

OBSERVATION I

(Duc à l'obligeance du Dr L. Dor).

Ouv. D..., a été brûlé à l'œil par de la chaux, au mois de juin 1903. Vers la fin du mois d'août, il présente une adhérence totale de la paupière inférieure avec le globe oculaire, une limitation des mouvements du globe dans le sens de la hauteur ainsi qu'une impossibilité de regarder en dehors.

M. le Dr L. Dor fait 4 injections de Subcutine à 4 0/0, l'une dans la bride, l'autre dans la paupière inférieure, les deux autres sous-conjonctivales en dedans et en dehors de la bride : chaque injection d'environ un tiers de seringue de Pravaz. Puis après désinfection, le malade est opéré sans cocaïnisation et sans aucun autre analgésique. Le malade n'a pas présenté d'œdème plus considérable que s'il se fût agi d'injection d'eau distillée. Il n'a accusé aucun vertige, aucun malaise (il avait mangé une heure auparavant deux œufs et un peu de viande.)

L'opération a duré 20 minutes. Elle a consisté en une réfection du cul-de-sac conjonctival inférieur, et en une autoplastie assez complète, précédée d'une large mobilisa-

tion de deux lambeaux conjonctivaux à droite et à gauche de la bride.

Le résultat immédiat était excellent.

Le malade n'a accusé aucune souffrance. Il a causé pendant l'opération à plusieurs reprises : puis, lorsque l'opération a été terminée, il s'est levé et est rentré dans son lit sans éprouver aucun malaise.

Le lendemain, il n'y avait aucun œdème de la plaie ; les fils de sutures étaient bien en place, et le résultat de l'autoplastie se maintenait très bon.

Le malade a passé une très bonne nuit. Il avait mangé le soir comme de coutume et n'a eu à aucun moment le moindre malaise.

OBSERVATIONS II, III ET IV

(Dues à l'obligeance du Docteur L. Dor)

Dans ces trois observations, il s'agit d'opérations de chalazion, après une anesthésie à la Subcutine. M. Dor faisait des injections autour de la petite tumeur avec une solution de Subcutine à 4 0/0 : il employait environ une seringue de Pravaz de cette solution, c'est-à-dire 1 centigramme de Subcutine.

L'anesthésie se produisait assez facilement, et les malades supportaient fort bien cette petite opération en général fort douloureuse, si on opère sous anesthésie.

Jamais, dans ces trois cas, il n'y a eu de malaises, de vertiges, ou de nausées.

On n'a pas observé d'œdème très marqué des paupières, œdème dû à la Subcutine, comme on en voit quand on emploie la cocaïne.

OBSERVATION V

(Annexe de la clinique du professeur PONCET)

Gilbert P..., 29 ans. Acrobate. Hypoesthésie des téguments, qui lui permet de s'enfoncer deux mille épingles dans la peau.

Un jour, pendant ses exercices, une épingle s'est cassée, le bout inférieur est resté dans le mollet. La radiographie donne des renseignements précis sur la situation de l'épingle.

Le 4 novembre 1903, on incise alors la peau sans anesthésie générale ou locale. Le malade ne sent absolument rien. Mais quand on arrive aux plans profonds il accuse une douleur très vive. On imbibe alors les tissus avec les solutions de Subcutine. Après avoir attendu 4 minutes, on continue la recherche de l'épingle. L'opération est terminée, sans que le malade ait souffert depuis l'injection de subcutine. Le malade dit qu'il a ressenti une sensation de légère cuisson quelques instants après l'application de la solution de subcutine.

OBSERVATION VI

(Salle Sainte-Anne. Service du professeur PONCET)

Valentine D..., arthrite tuberculeuse de la hanche droite. Un abcès s'est formé, qui apparaît sur la face antéro-latérale de la cuisse. On fait dans le derme une injection de 1 cent. cube de solution à 0,7 pour 100. L'incision de l'abcès est indolore cinq minutes après l'injection.

OBSERVATION VII

(Clinique du professeur PONCET)

Il s'agit d'un jeune ouvrier doreur sur métaux. Une lime à bout très effilé a pénétré dans le pli digito-palmar de la main droite. L'extrémité

effilée est restée dans les tissus, séparée du reste de l'instrument par le choc contre la quatrième phalange, et divisée en deux fragments.

On fait une injection intra-dermique de 1 cent. cube de la solution (c'est-à-dire 7 milligrammes de Subcutine) pour aller à la recherche du premier fragment. Après cinq minutes, l'incision est absolument indolore; puis comme la dissection des plans profonds est douloureuse, on irrigue ces plans profonds avec 2 cent. cubes de la solution : la recherche n'est plus douloureuse.

On fait une deuxième injection intra-dermique pour trouver le deuxième fragment qui est collé contre le quatrième métacarpien ; l'incision est indolore.

On a employé cinq centimètres cubes de la solution, soit 0 gr. 035 de Subcutine. La douleur a été nulle pendant toute l'opération.

OBSERVATION VIII (id.)

Il s'agit d'un ouvrier maçon, qui reçut sur la face externe de la jambe gauche un gros moëllon : il n'y eut pas de fracture, un gros hématome seulement se produisit.

Avant d'ouvrir cet hématome, on insensibilise la région à inciser, par une injection intra-dermique de 1 centimètre cube de la solution à 0,7 pour 100.

L'incision est complètement indolore : seule la pression, qu'on exerce sur les téguments pour expulser les caillots, reste douloureuse.

OBSERVATION IX

(Salle Saint-Anne. Service du professeur PONCET)

Marthe D..., adénopathie cervicale bacillaire suppurée.

Avant de ponctionner, on fait deux injections analgésiques ; une première est faite dans la peau ; une seconde est

faite dans la dernière profondément: chacune de ces injections est faite avec une seringue de 1 centimètre cube; on a donc employé 0 gr. 014 de Subcutine.

La ponction est indolore; mais dans cette observation comme dans la précédente, la pression, exercée pour favoriser la sortie du liquide, est douloureuse.

Dans toutes ces observations, l'anesthésie est apparue vers la quatrième ou cinquième minute, rarement après huit minutes, et pas avant la troisième minute.

Nous n'avons jamais observé de complications locales ou générales. Jamais de nausées, ou de vomissements, pas de céphalée. En résumé, l'anesthésie locale à la Subcutine peut être considérée comme un acte opératoire fort simple, et tout à fait innocent.

Nous savons fort bien que l'on peut nous reprocher de ne pas apporter, à l'appui de cette affirmation, un plus grand nombre d'observations; qu'on peut nous objecter, qu'il est fort téméraire de juger ainsi sans attendre des expériences plus nombreuses, de la valeur comparée de la cocaïne et de la Subcutine, lorsqu'on possède sur la première des documents très nombreux et sur la seconde un très petit nombre de travaux ou d'observations.

A ces objections, nous répondrons qu'il ne saurait en être autrement pour une substance nouvellement introduite dans la thérapeutique, et qu'on ne saurait exiger en sa faveur des recherches aussi complètes que celles provoquées par la cocaïne. Et nous finirons en disant qu'il faut ajouter à nos observations,

51 observations publiées par le Docteur Becker (1), comprenant des opérations d'empyème, des désarticulations de doigts, des incisions d'abcès, et qui, toutes, ont prouvé les bons effets de la Subcutine.

III. — Indications de la Subcutine

Nous avons dit dans le chapitre précédent que la Subcutine possédait deux ordres de propriétés différentes : des propriétés antiseptiques et des propriétés analgésiques. Les premières n'ont qu'une importance relative, sont seulement un bon adjuvant des secondes.

Ce sont en effet les propriétés analgésiques de la Subcutine qu'on a songé à mettre à profit. Les indications de la subcutine sont celles de tous les anesthésiques locaux en général. Nous allons rapidement passer en revue les principales en indiquant les quelques particularités qu'il est intéressant de signaler pour chacune d'elles.

Dans les maladies de la peau, la subcutine a donné de très bons résultats au docteur Becker ; il employait un mélange de Subcutine à 10-20 pour 100 de Dermatotol ; la guérison était accélérée et les démangeaisons les plus tenaces ne tardaient pas à céder. Dans les *brûlures au second degré*, ce mélange constitue un très bon pansement.

(1) D^r BECKER. Münchener medizinische Wochenschrift, *lococitato*.

Dans les *affections du tube digestif*, la Subcutine a les mêmes indications que la cocaïne. Elle a un effet merveilleux dans les cas d'hyperesthésie de la muqueuse gastrique, de dyspepsie nerveuse : elle est d'un grand secours contre les sensations douloureuses et les nausées qui suivent parfois les repas. Dans tous ces cas, on donne la Subcutine sous forme de poudre : le professeur Carl von Noorden (1) conseille de donner deux ou trois fois par jour 0 gr. 3 et 0 gr. 5 de Subcutine en poudre.

En ophtalmologie. — La subcutine est appelée à rendre d'immenses services : en dehors de sa faible toxicité, et de la garantie que ce fait donne contre la possibilité d'une intoxication, la Subcutine a sur la cocaïne les deux avantages suivants : elle ne produit pas l'œdème si marqué des paupières, que l'on reproche tant à la cocaïne; en deuxième lieu, la dilatation pupillaire qu'elle amène est moins forte que celle obtenue par l'injection de cocaïne : grâce à celà, on évite les conséquences, passagères il est vrai, mais qui n'en sont pas moins ennuyeuses, de la dilatation pupillaire.

En ophtalmologie, on emploiera une solution à 0 gr. 5 ou 0 gr. 7 p. 0/0, préférablement à la solution à 1 0/0.

Pour les *laryngologistes* et les *rhinogolistes*, la Subcutine est un analgésique précieux, en raison de sa faible toxicité. Le Docteur Spiess a eu de très bons

(1) *Münchener medizinische Wochenschrift* : loco citato.

résultats avec une solution dans l'alcool glycériné de 15 0/0 de subcutine.

En *art dentaire*, la Subcutine produit une analgésie aussi parfaite que la cocaïne, et n'a pas les mêmes dangers.

En *urologie*, son faible pouvoir toxique est une indication suffisante de son emploi.

Enfin la principale indication de la Subcutine réside dans l'anesthésie locale par les *injections hypodermiques*. C'est surtout à ce point de vue que la Subcutine mérite d'attirer l'attention et d'exciter l'intérêt des praticiens.

Comme nous le disions au commencement de ce travail, bien des chirurgiens sont restés méfiants envers la cocaïne, malgré les brillantes plaidoiries en faveur de cet alcaloïde. Nous en connaissons, qui préfèrent se passer de son secours et ne pas s'exposer ainsi à des accidents si regrettables.

Notre travail avait pour but de montrer combien étaient justifiées ces appréhensions : et si nous proposons de remplacer en anesthésie chirurgicale la cocaïne par la Subcutine, c'est qu'il nous semble démontré que les accidents qu'on peut voir après une anesthésie locale, dépendent de la toxicité de la substance employée, et qu'à ce point de vue la Subcutine a un pouvoir toxique très faible, tout en possédant des propriétés analgésiques évidentes et égales à celles de la cocaïne.

A côté de cette immense supériorité de la Subcutine sur la cocaïne, il existe encore en faveur de la première une particularité qui n'a pas moins d'importance. Tandis que les solutions de cocaïne sont très peu

stables, facilement altérables par la chaleur et par leur conservation, tandis qu'avec de telles solutions on obtient, dans certains cas, aucune analgésie, les solutions de Subcutine au contraire sont presque inaltérables, d'une stérilisation très facile, et résistent parfaitement au chauffage, et à une conservation dans un récipient aseptique.

Il nous a semblé que nous ferions œuvre utile en signalant à l'attention des chirurgiens ce nouvel analgésique local.

CONCLUSIONS

I. — Les dangers de la cocaïne ne sont pas illusoires.

Sa grande toxicité pour l'homme explique à elle seule tous les cas mortels et tous les accidents graves qui lui sont reprochés.

« La cocaïne est un poison dangereux, et il faut des
« précautions minutieuses pour en éviter les moindres
« accidents (Reclus). »

Elle est certes un bon anesthésique local, mais d'un maniement si délicat, qu'il faut lui préférer tout autre agent analgésique, doué d'une moindre toxicité.

II. — La *Subcutine* est d'introduction fort récente dans la thérapeutique chirurgicale.

Sa composition chimique est exactement définie.

Elle possède des propriétés antiseptiques, et des propriétés analgésiques bien démontrées.

Sa toxicité pour l'homme est très faible.

Elle est de stérilisation très facile. Ses solutions résistent parfaitement à la chaleur.

III. — La Clinique confirme les résultats de l'expérimentation.

Il est possible de pratiquer des opérations locales sans phénomènes douloureux, après une anesthésie préalable par la Subcutine.

IV. — La technique opératoire est la même que celle suivie pour obtenir l'anesthésie par la cocaïne.

La solution la plus favorable est une solution à 1 %.

V. — La Subcutine a sur la cocaïne l'immense avantage d'être peu toxique, tout en possédant une valeur analgésique au moins égale.

VU :

Le Président de la Thèse,

PONCET.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 22 décembre 1903.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université

GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABADIE. — L'analgésie par la cocaïne. Th. Toulouse 1893-1894.
- ADOUE. — L'analgésie par la cocaïne. Th. Bordeaux, 1900-1901.
- AUBERT. — La cocaïne en chirurgie. Th. Paris, 1891-1892.
- BAILLET. — La ponction iodée dans la cure de l'hydrocèle. Th. Paris, 1886-1887.
- BARAU. — La cocaïne en chirurgie. Ses accidents. Th. Paris, 1894-1895.
- BECKER. — Un nouvel anesthésique local, la subcutine. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1902. N° 47.
- BENOIT. — Anesthésie par la cocaïne. Th. Paris, 1895-1896.
- BERGMANN. — Un cas d'empoisonnement par la cocaïne. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1900, p. 392.
- BRETON. — Accidents de la cocaïne. *Journal des Praticiens*. 1902, p. 451.
- BOUR. — Empoisonnement aigu par la cocaïne. Th. Paris, 1900-1901.
- BOUSQUET. — De la cocaïne. *Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris*, 1894, XVI, p. 297.

- CHAPUT. — Divers procédés d'anesthésie locale. Presse médicale 1902, p. 555.
- CHEVALLEREAU. — Accidents de la cocaïne, France médicale, 27 février 1877.
- COMBES. — 200 opérations sur la bouche avec la cocaïne. Congrès français de chirurgie, 1892.
- DALLY. — Accidents cocaïniques. Presse médicale belge. 1888, XL p. 305-313.
- DASTRE. — Action de la cocaïne. Revue des sciences médicales. 15 octobre 1892.
- DELBET. — Rachicocaïnisation. Journal des Praticiens 1900, XIV p. 617.
- DELBOSC. — La cocaïne et ses dangers. Th. Paris 1888-1889.
- DELEPORTE. — L'anesthésie par la cocaïne. Th. Paris 1890-1891.
- DUCHESNE. — La cocaïne en thérapeutique. Th. Paris 1886-1887.
- DUFournier. — Les dangers de la cocaïne. Archives générales de Médecine, octobre 1887.
- DUMONT. — Accidents de la cocaïne. Tribune médicale 4^{or} janvier 1888. Discussions à la Société de Chirurgie de Paris. Séances du 23 décembre 1891, 4 janvier 1892, 17 avril 1901, 24 avril 1901, 12 juin 1901.
- EON DU VAL. — Anesthésie par la cocaïne. Th. Paris, 1894-1895.
- FALK. — Statistiques des accidents cocaïniques Thérapeutische Monatshefte 1890 p. 511.
- GAZEAU. — De la cocaïne. Thèse Paris 1876.
- GERMAIN SÉE. — Accidents cocaïniques. Médecine moderne 1891.
- GUISONIE. — Rachicocaïnisation. Thèse Lyon 1901-1902.

- JABOULAY. — Action de la cocaïne sur le plexus brachial.
Lyon médical 1900, xcv p. 388.
- KENDERDJY. — Anesthésie locale et générale par la cocaïne.
Thèse Paris, 1901-1902.
- LABBÉ. — Un cas de mort par la cocaïne. Société de Chirurgie de Paris. Séance du 22 mai 1889.
- LABORDE. — Intoxication par la cocaïne. C. R. de la Société de Biologie. Octobre, 1887.
- LABRY. — La cocaïne en ophtalmologie. Th. Paris, 1884-1885.
- LEYRAND. — Analgésie par la cocaïne. Th. Paris, 1901.
- LEGUEU. — Anesthésie générale à la cocaïne par voie lombaire. Presse Médicale, 1900, p. 299.
- LÉPINE. — Dangers de la cocaïne. Semaine Médicale, 22 mai 1889.
- MATTISON. — Accidents de la cocaïne. Tribune Médicale, 1^{er} janvier 1888.
- MAUREL. — Conditions de la mort accidentelle par la cocaïne. C. R. de la Société de biologie. Séance du 6 juillet 1901.
- MYRTLE. — Empoisonnement par la cocaïne. Brit. Med. J. 1889, p. 774.
- CARL VON NOORDEN. — L'anesthésine, un nouvel analgésique local. Pacific Medical Journal.
- CARL VON NOORDEN. — L'anesthésine. Sa toxicité. Sa valeur anesthésique. Berliner Klinische Wochenschrift, 1902, IV^o 52.
- OLIVIER. — Un cas d'empoisonnement par la cocaïne. Guérison. Annales de la polyclinique de Paris, 1890, p. 255.
- PROUFF. — Un cas de mort par rachicocaïnisation. Bulletin. Société de chirurgie de Paris. Séance du 3 juillet 1901.

- RECLUS. — La technique opératoire des injections hypodermiques. *Semaine Médicale*, 1893, p. 33, 244 et 434.
- RECLUS. — La méthode de Bier. *Presse médicale*, 11 mai 1901, p. 217.
- RECLUS. — Rachicocaïnisation. *Presse Médicale*, 1901, p. 139, 219.
- RECLUS et ISCH WIELL. — Les accidents de la cocaïne. *Revue de chirurgie*, 1889.
- RODIER. — La cocaïne en art dentaire. Th. Paris, 1889-1890.
- ROUX. — Les accidents de la cocaïne. *Bulletin de la Société de chirurgie de la Suisse Romande*, 1889, p. 85.
- SCIOKY. — La cocaïne en ophtalmologie. Th. Paris, 1884-1885.
- SONNIÉ-MOREL. — Toxicologie de la cocaïne. Th. Paris, 1892-1893.
- SPIESS. — L'anesthésine, un nouvel analgésique local ; *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1902, p. 641.
- SPILLMAN. — Anesthésie par la cocaïne dans la cure de l'hydrocèle. Paris, 1888-1889.
- TAMBOISE. — La cocaïne dans la chirurgie des voies urinaires. Th. Lille, 1895-1896.
- TOUAÏLLE de LARAHRIE. — L'analgésie par la cocaïne. Th. Paris, 1894-1895.
- TUFFIER. — Rachicocaïnisation. *Presse Médicale*, 1900. II. p. 323.
- TUFFIER. — Histoire de la Rachicocaïnisation, *Presse Médicale*, 1900. II, p. 323.
- TUFFIER. — Stérilisation des solutions de cocaïne, 1901. II, p. 81 et 143 de la *Presse Médicale*.

TUFFIER. — Rachicocaïnisation, Presse Médicale, 1901, p. 143 et 189.

TUFFIER et HALLION. — Mécanisme de l'anesthésie par rachicocaïnisation. Presse Médicale, 1901, p. 191.

VIBERT. — Un cas rare de cocaïnisme aigu. Bulletin Médical, 1900. XIV, p. 59.

WOELFLER. — 23 cas d'accidents par la cocaïne par injections à la tête et à la face. Wiener medizinische Wochenschrift, 1889, n° 48.

LYON. — IMPRIMERIE WALTENER & Cie

3, Rue Stella, 3
